UNIVERSITY OF HAWAII
LIBRARY
Oct 22 '51

EXPERIENTIA

REVUE MENSUELLE DES SCIENCES PURES ET APPLIQUÉES
MONATSSCHRIFT FÜR DAS GESAMTE GEBIET DER NATURWISSENSCHAFT
RIVISTA MENSILE DI SCIENZE PURE E APPLICATE
MONTHLY JOURNAL OF PURE AND APPLIED SCIENCE

Editores:
A.v.MURALT · L.RUZICKA · J.WEIGLE
Bern Zürich Genève
Redactor: H.MISLIN, Basel

VERLAG BIRKHÄUSER AG. · BASEL 10
SUISSE - SCHWEIZ - SVIZZERA - SWITZERLAND

Vol. VII. – Fasc. 9 15. IX. 1951 Fr. 3.–

SOMMAIRE - INHALT - SOMMARIO - CONTENTS

W. O. Lock and H. Muirhead: Mesons 321

Brèves communications - Kurze Mitteilungen - Brevi comunicazioni - Brief Reports

C. Arnaudi, A. Schiesser e R. Allegranza: Degradazione microbica della digitonina 336
L. Fuchs, E. Soos und I. Kabert: Der Einfluß des Sonnenlichts auf den Glykosidgehalt von Digitalisblättern . . 337
L. Huber et Ch. Rouiller: Les fibrilles collagènes de l'os. Etude au microscope électronique 338
R. Matthey: Chromosomes de Muridae 340
C. Auerbach and H. Moser: The Effect of Oxygen Concentration on the Mutagenic Action of Mustard Gas . . . 341
E. Friedmann and I. Simon-Reuss: The Use of Solvents in Tissue Cultures 342
M. Steinert: Purines libres et mononucléotides dans l'embryon de batracien 342
P. Mandel et R. Bieth: Fixation du terme de la croissance du cerveau chez le Rat par l'étude de l'acide désoxypentose nucléique 343
J. Brachet: Quelques effets cytologiques et cytochimiques des inhibiteurs des phosphorylations oxydatives 344
D. Cordier, G. Cordier et M. Bavoux: Modifications de la teneur en Potassium de l'humeur aqueuse au cours du choc traumatique expérimental 345
H. Aebi: Die Bedeutung des Kaliums für die Atmung und Osmoregulation von Leberschnitten 346
R. Witmer: Elektrophorese pathologischen menschlichen Kammerwassers 347
S. Neukomm: Dosage polarographique de la gonadotrophine choriale de la femme enceinte 349
A. Locker und K. H. Spitzy: Dinitrokresol und Schädigungsstoffwechsel 350
J. Jacob: Effets stimulants et dépresseurs centraux de dérivés de la pyrimidine 352
E. S. E. Hafez: The Influence of Environment and Heredity on the Breeding Season of the Ewe 353
K. Weber und I. Ružđić: Beitrag zur fluorometrischen Bestimmung der Harnporphyrine (Pro Laboratorio) . . . 354
H. Szarski: A Simple Method of Tissue Culture (Pro Laboratorio) 355

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

Die Bazillenruhr. Von Ludwig Roemheld (Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1949) (Ref. H. Kapp) 355

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

Experientia Maiorum: P. Huber: Hermann von Helmholtz 356
Corrigendum 360

EXPERIENTIA

L'EXPERIENTIA publiera:

1. des *articles originaux* sur les récentes recherches scientifiques écrits dans une des langues principales;
2. de *brèves communications;*
3. informera ses lecteurs des événements marquants de la vie scientifique, donnera des *comptes rendus concernant les récentes publications, les congrès et les assemblées.*

Die EXPERIENTIA stellt sich die Aufgabe:

1. durch *zusammenfassende Originalartikel* in einer der wissenschaftlichen Hauptsprachen von Autoren aus verschiedenen Ländern über Forschungsergebnisse berichten zu lassen, die im Vordergrund des Interesses stehen;
2. kurze *Mitteilungen* aufzunehmen;
3. durch Besprechung neuerschienener *Bücher*, durch Referate über *Kongresse* und *Versammlungen* sowie durch andere Mitteilungen über die bedeutendsten Ereignisse des naturwissenschaftlichen Lebens zu informieren.

EXPERIENTIA si propone di pubblicare:

1. *articoli originali riassuntivi*, in una delle principali lingue usate dalla scienza, ad opera di autori di diversi paesi, su risultati scientifici di grande interesse;
2. *brevi comunicazioni;*
3. *recensioni di nuovi libri, relazioni di congressi e riunioni*, come pure altre comunicazioni su importanti avvenimenti nel campo delle scienze naturali.

The aim of EXPERIENTIA is:

1. to publish comprehensive articles embodying the results of recent scientific research. These will be written in one of the principal scientific languages and contributed by authors in various countries;
2. to publish *brief reports;*
3. to give information about the most important events in natura science by means of *reviews of the latest books, reports on congresses and meetings*, as well as through other communications.

EXPER.

L'EXPERIENTIA paraît le 15 de chaque mois. Vente et abonnement dans toutes les librairies suisses et étrangères, ou directement chez l'éditeur. Prix du numéro fr. 3.–. Abonnement pour un an fr. 28.— pour la Suisse; pour l'étranger fr. 34.—. Ces prix s'entendent en francs suisses.

Adresser toute correspondance touchant la rédaction de l'EXPERIENTIA exclusivement à l'éditeur soussigné.

Dernier délai d'admission pour les manuscrits: 35 jours avant la parution, c'est-à-dire le 10 du mois pour le numéro du mois suivant.

Les auteurs recevront gratuitement, s'ils le désirent, 50 tirés à part de format 14,5 sur 21 cm, sans couverture. Pour le prix d'un nombre plus grand et pour la couverture s'adresser à l'éditeur. Les tirages à part doivent être commandés *avant* l'impression du périodique.

Prix pour les annonces: $^1/_1$ page fr. 200.—, $^1/_2$ page fr. 120.—, $^1/_4$ page fr. 70.—. Placements spéciaux: prix sur demande. Demandes à l'éditeur.

L'EXPERIENTIA est imprimée en Suisse.

Editions Birkhæuser S.A., Bâle 10 (Suisse), Elisabethenstrasse 15
Tél. 49800; adresse télégraphique: Edita Bâle

Die EXPERIENTIA erscheint am 15. jedes Monats und kann im In- und Auslande durch jede Buchhandlung oder direkt vom Verlag bezogen werden. In Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Italien, Luxemburg, Marokko, Norwegen, Portugal, Schweden und Tschechoslowakei nehmen auch die Postämter Bestellungen entgegen.

Der Abonnementspreis beträgt in der Schweiz Fr. 28.—, im Ausland sFr. 34.—; die Einzelnummer kostet Fr. 3.–.

Alle Zuschriften an die Redaktion sind ausschließlich an den Verlag zu richten. Redaktionsschluß 35 Tage vor Erscheinungstermin, d.h. am 10. des Monats für den folgenden Monat.

Die Autoren erhalten auf Wunsch 50 Gratisseparata im Format 14,5 ×21 cm, ohne Umschlag. Die Kosten für weitere Separata und für Umschläge sind beim Verlag zu erfragen. Separata sind *vor* dem Druck der Zeitschrift zu bestellen.

Insertionspreise: $^1/_1$ Seite Fr. 200.—, $^1/_2$ Seite Fr. 120.— $^1/_4$ Seite Fr. 70.—; für Vorzugsseiten besondere Vereinbarung. Inseratenannahme durch den Verlag.

Die EXPERIENTIA wird in der Schweiz gedruckt.

Verlag Birkhäuser AG., Basel 10 (Schweiz), Elisabethenstraße 15
Tel. 49800; Telegrammadresse: Edita Basel

EXPERIENTIA esce a 15 di ogni mese e può esser richiesta ad ogni libreria svizzera o estera, o anche direttamente alla casa editrice. Il prezzo del singolo fascicolo è di fr. 3.–. L'abbonamento annuo è di fr. 28.— per la Svizzera; all'estero fr. 34.—. I prezzi vanno intesi in valuta svizzera.

Tutti gli invii alla redazione di EXPERIENTIA vanno indirizzati esclusivamente alla sottoindicata casa editrice.

La redazione di ogni fascicolo si chiude 35 giorni prima del termine di pubblicazione, cioè al 10 del mese, per il mese seguente.

Gli autori ricevono, su desiderio, 50 estratti del formato 14,5 ×21 cm, senza copertina. Il prezzo degli estratti in più e della copertina viene indicato, su richiesta, dalla casa editrice. Gli estratti vanno ordinati *prima* della stampa della Rivista.

Prezzi per annunci: $^1/_1$ pag. fr. 200.—, $^1/_2$ pag. fr. 120.—, $^1/_4$ pag. fr. 70.—; per pagine speciali, accordi da stabilire. Gli annunci sono da inviare alla casa editrice.

EXPERIENTIA si stampa in Isvizzera.

Casa editrice Birkhæuser S.A., Basilea 10 (Svizzera), Elisabethenstr. 15
Tel. 49800; Indirizzo telegrammi: Edita Basilea

EXPERIENTIA is published on the 15th of every month and can be obtained in any country through the booksellers or from the publishers. The price per number is fr. 3.–, by annual subscription by inland-mail fr. 28.—; other countries fr. 34.—. Prices in Swiss currency.

All communications to the editors should be addressed to the publishers. All manuscripts for publication in a given number must be in the hands of the publishers on the 10th of the preceding month.

The authors receive, on request, 50 reprints 14,5 ×21 cm without cover free of charge. For the prices of additional reprints and covers, inquiries should be addressed to the publishers. Reprints must be ordered *before* the number is printed.

Prices for advertising: $^1/_1$ page fr. 200.—, $^1/_2$ page fr. 120.—, $^1/_4$ page fr. 70.—. Advertisements should be sent to the publishers.

Published by Birkhäuser Ltd., Basle 10 (Switzerland), Elisabethenstr. 15
Phone 49800; Telegrams: Edita Basle

Printed in Switzerland / E. Birkhäuser & Cie., Basel

Verzeichnis der Inserenten – Liste des annonceurs – List of Advertisers – Experientia VII/8

Biological Abstracts, Philadelphia
Trüb, Träuber & Co. AG., Zürich
Verlag G. Fromme & Co., Wien
CIBA AG., Basel
Cilag AG., Schaffhausen
Ganz & Co., Zürich
Karl Kirchner AG., Bern
S. Karger Verlag, Basel
Salvis AG., Luzern
Schwitter AG., Basel
Wild, Heerbrugg

Ein Erzeugnis
der schweizerischen
Präzisionsindustrie

WILD
HEERBRUGG

Wild-Mikroskop M 10

Hohe Stabilität des Stativs, da feste Verbindung zwischen Fuß und Stütze.

Bequem angeordnete, tiefliegende Bedienungsknöpfe.

Eingebaute Stromzuführungen für Durchlicht- und Auflichtbeleuchtung von einem gemeinsamen Stecker aus.

Neue, leistungsfähige Fluotarobjektive mit Präparatschutz (gefederte Fassung).

Empfehlenswertes Zubehör: Praktische Ansticklampe für subjektive Beobachtungen - Neue, sehr leistungsfähige Niedervolt-Mikroskopierlampe für Mikrophotographie - Moderne, leichte Mikrokamera - Phasenkontrasteinrichtung.

Ausführliche Beschreibung im neuen Katalog Mi 511

Verkaufs-AG. H. Wild's geodätische Instrumente
Fabriken für Optik und Feinmechanik **Heerbrugg**
Telephon (071) 72433

Universal Kathodenstrahloszillograph

Der Oszillograph eignet sich besonders für Stossprüfanlagen und Untersuchungen von Abschaltvorgängen usw.

Seine Hauptdaten sind folgende:
Eingebaute Hochspannungsanlage für 15, 25, 35 und 45 kV.

Empfindlichkeit in V/mm:
für die Zeitachse:
0,55 × Anodenspannung in kV;

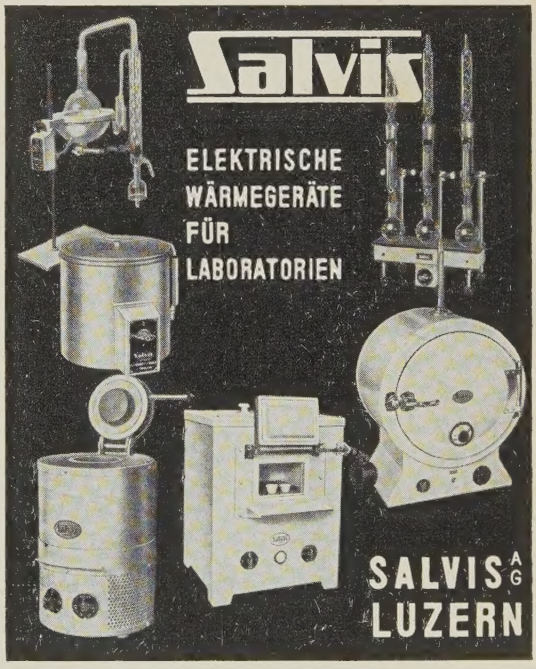
für die Meßspannung:
0,44 × Anodenspannung in kV.

Strichschärfe: 0,03—0,3 mm.
log. Zeitablenkung 1 µs—1000 µs
lin. Zeitablenkung 1000 µs—1 s
einmalig und wiederholt

Einschwingzeit: 0,2 µs
Registrierformat: 6 × 6 cm
Registriervermögen: 10—15 Perioden pro mm.

Trüb, Täuber & Co. AG.

Fabrik elektrischer Meßinstrumente und wissenschaftlicher Apparate, Zürich



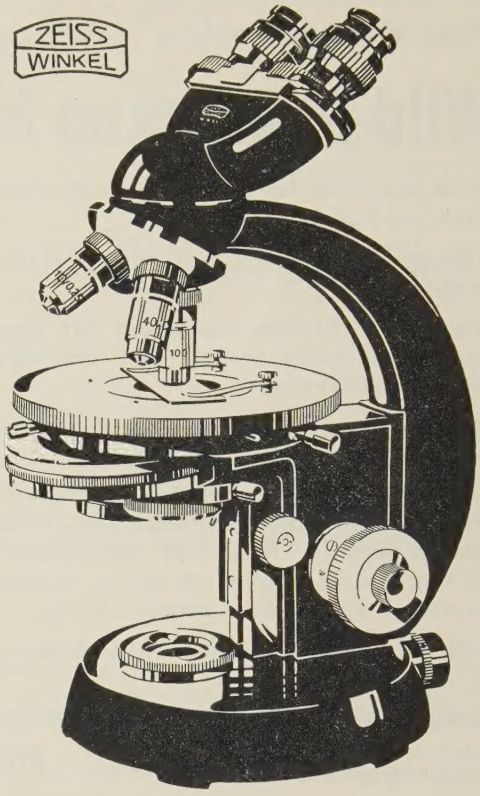
Elektrische Trocken- und Sterilisierschränke
Bakterienbrutschränke
Kleintiegel- und Muffelöfen
Sand- und Wasserbäder
Heizkalotten
Wasserdestillierapparate
Heizplatten und Heiztrichter
Spezialapparate-Konstruktionen aller Art für Laboratorien

NEUES **ZEISS**-WINKEL

STANDARD-MIKROSKOP GF 524

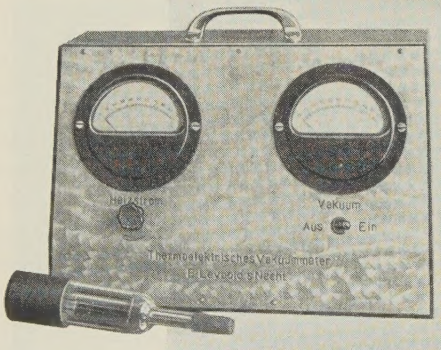
Das Ergebnis einer hundertjährigen Tradition !

- **Lichtstarke Einbaubeleuchtung (Köhlersches Prinzip)**
- **Tiefliegende, koaxial gelagerte Triebknöpfe für Grob- und Feineinstellung**
- **Neuartiger Gleittisch (Fettfriktion)**
- **Vollkommener Präparatschutz durch gefederte Fassung der Objektive**
- **Vergrösserungswechsler für die Okulare (ohne Okularwechsel)**
- **Vereinigter Hellfeld-Phasenkontrast-Dunkelfeld-Kondensor**
- **Hervorragende Optik**



Auskunft und Vorführung durch die Generalvertretung für die Schweiz:

GANZ & Co
Bahnhofstraße 40
Tel. (051) 23 97 73 *Zürich*



Thermoelektrisches Vakuummeter

mit einstellbarem Messbereich von $10-10^{-3}$ mm Hg

Ununterbrochene direkte Druckmessung durch Zeigerablesung

KARL KIRCHNER AG. BERN
Freiestraße 12, Tel. (031) 2 45 97

Verlangen Sie Offerte!

Clichés
SCHWITTER A-G
BASEL / ZÜRICH

EXPERIENTIA

Vol. VII - Fasc. 9 Pag. 321–360 15. IX. 1951

Mesons

By W. O. Lock and H. Muirhead[1], Bristol

(1) *Historical survey*

(*a*) *Introduction. Early history of the meson problem.*— Our ideas concerning the structure of matter have undergone great changes since the days of Democritus and Lucretius, and the present century has witnessed an enormous extension of our knowledge. In the years immediately following 1900 Rutherford established the concept of the nucleus, which existed at the centre of every atom. For many years it was thought that the nucleus itself consisted of protons and electrons. The discovery of the neutron (1932) caused the abandonment of this theory and its replacement by the hypothesis that the nucleus consisted only of protons and neutrons.

The problem of the stability of such an arrangement of charged and uncharged particles then arose. Several theories of nuclear binding, including that of Yukawa[2] were put forward following the discovery of the neutron. It was known that the forces concerned were extremely powerful and that they operated only over short distances. Yukawa postulated that a special kind of interaction occurred between the protons and neutrons contained within the nucleus. A necessary consequence of this theory was the assumption of the existence of particles with a rest mass about 150 times that of an electron (m_e).

Yukawa visualised a process whereby the protons and neutrons continually exchanged charge by means of a *meson field*; the quanta of this field were the new particles called *mesons*[3]. When freed from a nucleus the mesons were unstable and decayed in a calculated time of approximately 10^{-7} sec, giving an electron and a neutrino. The latter hypothesis was introduced in order to account for the radioactive β-decay of certain elements.

Since 1938 many types of meson have been found to exist in nature, and considerable information about their properties has been acquired. Most of our knowledge in this respect has been obtained from a study of the cosmic radiation, which enters the atmosphere of the earth from outer space[4]. All the known types of meson occur in this radiation, those most commonly encountered being designated by the symbols μ, π, and π^0; the first two possess either positive or negative electrostatic charge of the same magnitude as that of an electron, while the third is electrically neutral. These mesons have recently been created artificially by the bombardment of nuclei by fast protons from the synchrocyclotrons now operating in the United States. The energy of the protons, about 345 MeV, represents the maximum at present available in the physics laboratory. In the cosmic radiation, however, protons are found with energies up to 10^6 MeV. It can thus be seen that the cosmic radiation provides a convenient source of high energy particles with which to bombard nuclei; the mesons so created may then be studied in detail.

(*b*) *The discovery of the μ-meson.*—Prior to the predictions of Yukawa it had been found that the cosmic radiation could be conveniently divided into two components, a *soft* component and a *hard* component. The former component was easily absorbed in lead or other material of high atomic number, and had been shown to consist mainly of electrons and photons. On the other hand, the hard component could penetrate great thicknesses of absorbing materials without appreciable diminution in intensity. Experiments at sea level, and at mountain altitudes, on the nature of the latter component, showed that the particles comprising it could carry either positive or negative electric charge. Further they did not appear to possess the mass or the properties of either electrons or protons. It was therefore suggested by Anderson and Neddermeyer[1] that these experiments offered evidence for the existence of particles with a mass intermediate between that of an electron and that of a proton. This idea was subsequently confirmed by a photograph, which they obtained in 1938, showing a particle stopping in the gas of a cloud chamber. The mass of the particle was estimated to be about 220 m_e. Later work has shown that the majority of the particles comprising the hard component at sea level are mesons.

This result appeared to be in accord with the theory of Yukawa. His prediction that the new particle was radioactive also seemed to be correct. Evidence was obtained which indicated that a large number of particles in the hard component were unstable. The

[1] H. H. Wills Physical Laboratory, University of Bristol.

[2] H. Yukawa, Proc. Phys. Math. Soc. Japan. *17*, 48 (1935).

[3] The term *meson* was introduced at a later date, but it is convenient to use it when referring to the early work. A *meson* may be defined as any particle with a rest mass intermediate between that of an electron and that of a proton.

[4] For an elementary account of the nature of the cosmic radiation reference should be made to the article by H.L. Bradt, *Why are we studying Cosmic Rays ?*, Exper. *4*, 41 (1948).

[1] C. D. Anderson and S. H. Neddermeyer, Phys. Rev. *51*, 884 (1937); *54*, 88 (1938).

reduction in intensity of a given flux of these particles after traversing an absorber was found to be not only dependent on the amount of the absorber, but also on the distance travelled by the particles. This effect, called the *absorption anomaly*, could be interpreted by assuming that the particles were removed from the flux by radioactive decay as well as by energy loss through ionisation.

The first photograph of the decay of a meson was not obtained until 1940, when Williams and Roberts[1] obtained a picture in which a particle with a mass of the order of 200 m_e was observed to come to rest in the gas of a cloud chamber, and from its end point the track of a lightly ionising particle emerged. This photograph was interpreted as showing the spontaneous decay of the meson into an electron and some neutral particle. Many similar photographs have since been obtained.

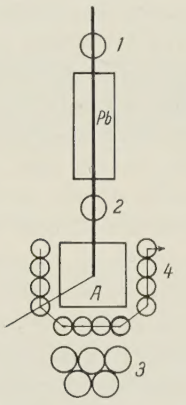


Fig. 1.—A schematic drawing of the apparatus used by Rossi and Nereson to determine the lifetime of the μ-meson.

Thus by 1940 the existence of an unstable particle with a rest mass about 200 m_e had been established. This particle was subsequently given the name μ-meson and was thought for some years to be the particle required by the theory of Yukawa.

(*c*) *The lifetime of the μ-meson.*—Experiments on the absorption anomaly of the hard component gave a value for the mean lifetime of the μ-meson of the order of $2 \cdot 10^{-6}$ sec. The method, however, was dependent upon the value assumed for its mass, which was believed to be about 200 m_e. This assumption was avoided by a later method which measured directly the time interval between the stopping of a meson in an absorber and the appearance of a decay electron. An early determination by Rasetti[2] yielded a value of $1{\cdot}5 \times 10^{-6}$ sec; a more accurate determination by Rossi and Nereson[3] gave $2{\cdot}15 \times 10^{-6}$ sec. Their apparatus is shown schematically in figure 1. A thick block of lead was used to filter out the soft component, and some of the mesons which passed through the lead stopped in the brass absorber A. The arrival of such mesons was signified by the simultaneous discharge of the counter banks 1 and 2 together with an anticoincidence from the counter bank 3. This is usually written as (1, 2, −3). If the decay electron from the μ-meson was emitted in a favourable direction it discharged one of the delayed coincidence countres 4. The time interval between (1, 2, −3,) and the discharge 4 was measured electronically. The distribution in the observed values of the delay time was found to obey the exponential law characteristic of a radioactive substance, viz.:

$$N_\mu = N_o \exp(-t/t_o),$$

where N_o = number of mesons present initially,
N_μ = number of mesons present after a time t,
t_o = mean life of the mesons.

Both Rasetti, and Rossi and Nereson, noticed that only about half of the mesons which stopped in the absorber A appeared to decay. Rasetti used iron and aluminium absorbers whilst Rossi and Nereson used brass. This result seemed to be explained by a theory put forward by Tomonaga and Araki[1]. These workers predicted that positive and negative μ-mesons should behave differently when brought to rest in solid materials. According to this theory a positive meson would be repelled from the positively charged nucleus by the relatively long range Coulomb forces, and would be unable to make a sufficiently close approach to the nucleus for the short range nuclear forces to operate. It would therefore decay freely irrespective of the atomic number of the material in which it stopped. A negative meason, on the other hand, would be attracted into the nucleus of an atom, first by the Coulomb forces and then by the nuclear forces. It would thus be absorbed before it had time to decay. Since it was known that positive and negative mesons occured with approximately equal frequency in the cosmic radiation, the experimental results appeared to confirm this theory.

In 1947 the theory was put to a more direct test by Conversi, Pancini, and Piccioni[2]. They separated the positive mesons from the negative mesons by means of a magnetic field, and brought the particles to rest in iron and graphite absorbers. In accordance with theoretical predictions, it was found that only positive mesons decayed when brought to rest in iron ($z = 26$). When graphite ($z = 6$) was used as the absorber, however, both positive and negative mesons were found to decay freely with a mean lifetime of 2×10^{-6} sec.

[1] E. J. Williams and G. E. Roberts, Nature *145*, 202 (1940).
[2] F. Rasetti, Phys. Rev. *59*, 613 (1941); *60*, 198 (1941).
[3] B. Rossi and N. Nereson, Phys. Rev. *62*, 417 (1942); *64*, 199 (1943).

[1] S. Tomonaga and G. Araki, Phys. Rev. *58*, 90 (1940).
[2] M. Conversi, E. Pancini, and O. Piccioni, Phys. Rev. *71*, 209 (1947).

Table I
Mean lives in microseconds of negative μ-mesons in various substances

Substance	Z	τ^-	τ/τ^+	f*	Author
0	8	$1{\cdot}89\pm0{\cdot}15$	$0{\cdot}87\pm0{\cdot}08$	$0{\cdot}83\pm0{\cdot}08$	Ticho
NaF	9 – 11	$1{\cdot}23\pm0{\cdot}12$	$0{\cdot}57\pm0{\cdot}06$	$0{\cdot}60\pm0{\cdot}065$	Ticho and Schein
Mg	12	$0{\cdot}96\pm0{\cdot}06$	$0{\cdot}45\pm0{\cdot}04$	$0{\cdot}52\pm0{\cdot}04$	Ticho
Mg	12	$1{\cdot}1\ \pm0{\cdot}2$			Valley
Al	13	$0{\cdot}75\pm0{\cdot}07$	$0{\cdot}35\pm0{\cdot}04$	$0{\cdot}40\pm0{\cdot}04$	Ticho
Al	13	$0{\cdot}70\pm0{\cdot}06$	$0{\cdot}35\pm0{\cdot}035$	$0{\cdot}47\pm0{\cdot}05$	Valley
S	16	$0{\cdot}54\pm0{\cdot}12$	$0{\cdot}25\pm0{\cdot}03$	$0{\cdot}27\pm0{\cdot}03$	Ticho

* Here f refers to the fraction of negative mesons which undergo decay.

Subsequent experiments by other workers confirmed this result (see Sigurgeirsson and Yamakawa[1], Valley[2], Ticho and Schein[3], and Valley and Rossi[4]). Positive mesons were found to decay freely in all absorbers irrespective of their atomic number. Negative mesons decayed with the same lifetime as positive mesons in very light elements, but as the atomic number of the absorber increased the number of mesons decaying decreased, and the lifetime of those which did decay appeared to decrease also. These results are illustrated by the figures given in Table I (Rossi[5]).

These results were not expected. Accordingly new calculations of the capture time of a meson by a nucleus were made. Fermi, Teller, and Weisskopf[6] showed that in a solid absorber the atomic capture of a meson to the lowest orbit about the nucleus (K orbit) took place in less than 10^{-12} sec. The subsequent nuclear capture of the meson by the short range nuclear forces was calculated to take place in about 10^{-18} sec in carbon and 10^{-20} sec in iron.

But for carbon the time for the two stages of capture appeared to be greater than the mean lifetime of the meson, 2×10^{-6} sec. It thus appeared that the μ-meson, which had previously been identified with the meson postulated by Yukawa, possessed too weak an interaction with nucleons for it to be absorbed by a carbon nucleus. Doubts therefore arose about the correctness of the identification of the μ-meson with the Yukawa particle.

(*d*) *The discovery of the π-meson.*—It is well known that progress in experimental science has been closedly associated with the available instruments and apparatus. This is clearly illustrated by the discovery of the π-meson.

In 1946, Ilford Ltd. of Great Britain produced a new photographic emulsion which was capable of recording the tracks of slow moving α-particles, protons, and mesons[1]. The production of these emulsions represented an important technical advance; an account of their uses and applications has recently been published in Experientia[2]. A strip of emulsion one square centimetre in area and 100 μ in thickness is roughly equivalent in stopping power to a cloud chamber of dimensions $2000\times2000\times20$ cm. The photographic emulsion possesses the further advantages that it is extremely portable and continuously sensitive.

In the early part of 1947 such emulsions were exposed to the cosmic radiation at mountain altitudes and in aircraft. It was observed by Perkins[3] of London University, and by Occhialini and Powell[4] of Bristol University, that some of the particles brought to rest in the emulsion produced nuclear disintegrations at the end of their range. From a study of their behaviour in traversing the emulsion these particles were shown to be mesons, and they were called σ-mesons to distinguish them from the normal μ-meson. It was also observed by Lattes, Muirhead, Occhialini, and Powell[5] that some of the mesons brought to rest in the emulsion did not cause a nuclear disintegration, but produced a second meson. Figure 2 shows an example of a disintegration produced by a σ-meson, whilst figure 3 shows one of the first double meson processes observed.

Measurements on the tracks of the secondary particles of the double meson process showed that their range, and hence their kinetic energy, was constant. This result indicated that the process concerned was a fundamental one. It was therefore postulated that the primary meson, designated π, decayed whilst at rest to a lighter meson, designated μ, and some neutral particle.

[1] T. Sigurgeirsson and A. Yamakawa, Phys. Rev. *71*, 318 (1947).
[2] G. E. Valley, Phys. Rev. *72*, 772 (1947).
[3] H. K. Ticho and M. Schein, Phys. Rev. *73*, 81 (1948).
[4] G. E. Valley and B. Rossi, Phys. Rev. *73*, 177 (1948).
[5] B. Rossi, *Cosmic Radiation* (Colston Papers, 1949), p. 55.
[6] E. Fermi, E. Teller, and V. Weisskopf, Phys. Rev. *71*, 314 (1947).

[1] C. F. Powell, G. P. S. Occhialini, D. L. Livesey, and L. V. Chilton, J. Sci. Instr. *23*, 102 (1946).
[2] H. K. Heitler and D. T. King, Exper. *4*, 281 (1950).
[3] D. H. Perkins, Nature *159*, 126 (1947).
[4] G. P. S. Occhialini and C. F. Powell, Nature *159*, 186 (1947).
[5] C. M. G. Lattes, H. Muirhead, G. P. S. Occhialini, and C. F. Powell, Nature *159*, 694 (1947).

After suitable geometrical corrections had been applied, the number of σ-mesons observed in a given volume of emulsion was found to be approximately

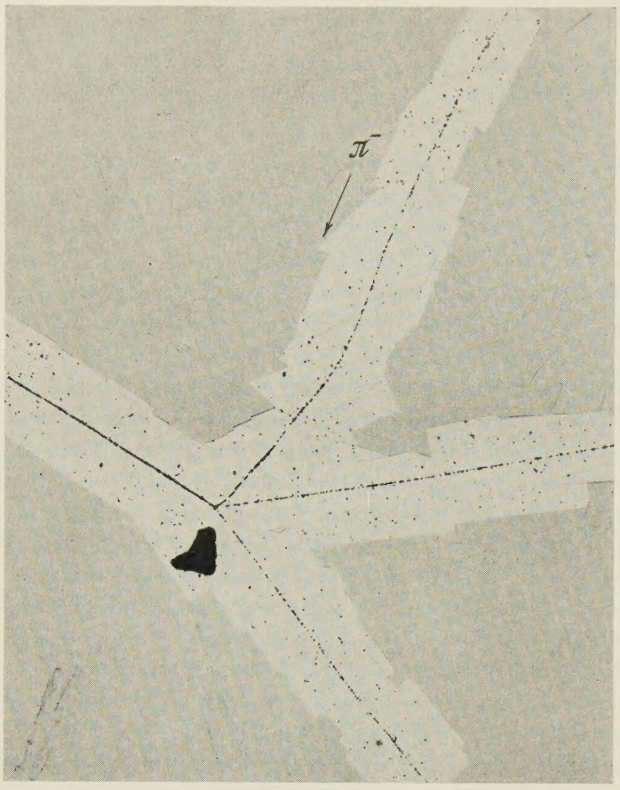


Fig. 2.—A nuclear disintegration caused by a slow π^--meson.

equal to the number of π-μ decays observed. It was therefore suggested by Lattes, Occhialini, and Powell[1] that there existed in the cosmic radiation a new fundamental particle, the π-meson. They proposed that the meson responsible for the double meson process was the positive π-meson, which was repelled by positive nuclei and thus able to decay freely, whilst the σ-meson was to be identified as its negatively charged counterpart.

[1] C. M. G. Lattes, G. P. S. Occhialini, and C. F. Powell, Nature *160*, 453, 486 (1947).

At the same time as these experimental results were published Bethe and Marshak[1] in the United States, and Sakata and Inoue[2] in Japan, put forward a theory to explain the apparent discrepancy between the results of the experiments on the lifetime of negative μ-mesons, and the concept of a strong interaction between mesons and nucleons. They proposed that there existed in the cosmic radiation strongly interacting mesons, which were produced directly in the disintegration of nuclei. It was postulated that these mesons decayed, in a short period of time, to mesons possessing a weak interaction with nuclei. The latter were the particles normally observed in the hard component. Thus the strongly interacting mesons were to be identified as π-mesons and the weakly interacting particles as μ-mesons.

Subsequent work has shown the correctness of this hypothesis. The mass of the μ-particle observed in the double meson process has been shown to be identical with that of the mesons of the hard component[3]. Furthermore, it has recently been shown that the majority of the charged mesons produced in nuclear disintegrations are π-particles[4].

So far we have dealt with the charged mesons of the cosmic radiation. It has recently been established that large numbers of uncharged mesons can also be produced in nuclear explosions. This work, however, is closely connected with the production and properties of the charged π-mesons and so a description of their discovery will be left to a later section.

(2) *The masses of the π- and μ-mesons*

Many methods have been employed for the measurement of the masses of the charged π- and μ-mesons;

[1] H. A. Bethe and R. E. Marshak, Phys. Rev. *72*, 506 (1947).
[2] S. Sakata and T. Inoue, Prog. Theor. Phys. Japan. *1*, 143 (1946).
[3] Y. Goldschmidt-Clermont, D. T. King, H. Muirhead, and D. M. Ritson, Proc. Phys. Soc. *21*, 138 (1948). – R. B. Brode, Rev. Mod. Phys. *21*, 37 (1949).
[4] O. Piccioni, Phys. Rev. *77*, 1, 6 (1950). – P. H. Fowler, Phil. Mag. *41*, 169 (1950). – U. Camerini, P. H. Fowler, W. O. Lock, and H. Muirhead, Phil. Mag. *41*, 413 (1950).

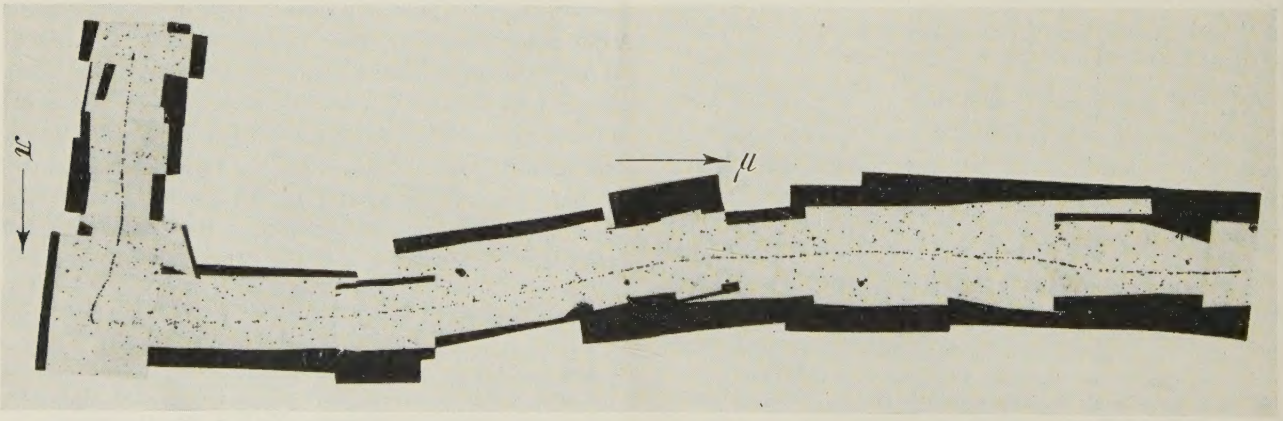


Fig. 3.—The decay of a π-meson to a μ-meson.

the most successful of these has been applied to both cloud chamber and nuclear emulsion techniques. The method involves the simultaneous measurement of the momentum and of the residual range of a slow meson. The momentum may be determined from the magnitude of the deflection of the particle in a strong magnetic field since

$$P = \frac{mv}{(1 - v^2/c^2)^{1/2}} = \frac{He\varrho}{c}, \qquad (1)$$

where P is the momentum of the meson, m its mass, v its velocity, e its charge, c the velocity of light, and ϱ the radius of curvature of the track of the meson in a magnetic field of strength H.

The residual range of a particle, R, that is, the distance it travels before it is brought to rest, may be expressed as

$$R = K m v^x. \qquad (2)$$

The constants K and x may be determined experimentally, and thus the only unknown quantities in equations (1) and (2) are the mass and velocity of the meson, which may therefore be calculated.

Accurate measurements of the mass of the μ-meson using two cloud chambers have been made by Fretter[1], and using three cloud chambers by Brode and Retallack[2]. A schematic diagram of the apparatus used by Fretter is shown in figure 4. The upper cloud chamber (CH_1) was maintained in a strong magnetic field; thus the sign of the charge, and the momentum, of any particle which traversed it could be determined. In the lower cloud chamber (CH_2) were placed a series of horizontal lead plates; if a meson stopped in one of these plates then its residual range with respect to the momentum measurement could be determined. Using this method, the mass of the μ-meson in the cosmic radiation has been found to be

$$m_\mu = 212 \pm 5\, m_e.$$

The work of Brode and Retallack gave a value of $215 \pm 2\, m_e$[3].

Measurements of the rest mass of both the π- and the μ-meson have also been made using photographic emulsions. The method used has been applied both to mesons occurring in the cosmic radiation and to mesons produced with the aid of the Berkeley synchrocyclotron. In the former case, two emulsions separated by a small air gap were placed face to face in a strong magnetic field[4]. If a meson passed from one emulsion to the other, then the change in direction of the particle from the point it left the one emulsion to the point it entered the second, enabled its charge and momentum to be determined. If the particle stopped in the second emulsion then its residual range could also be found. Using this method Franzinetti[1] obtained the following mass values:

$$m_{\pi-} = 281 \pm 7\, m_e,$$
$$m_{\mu+} = 217 \pm 4\, m_e,$$
$$m_{\pi+} = 288 \pm 13\, m_e.$$

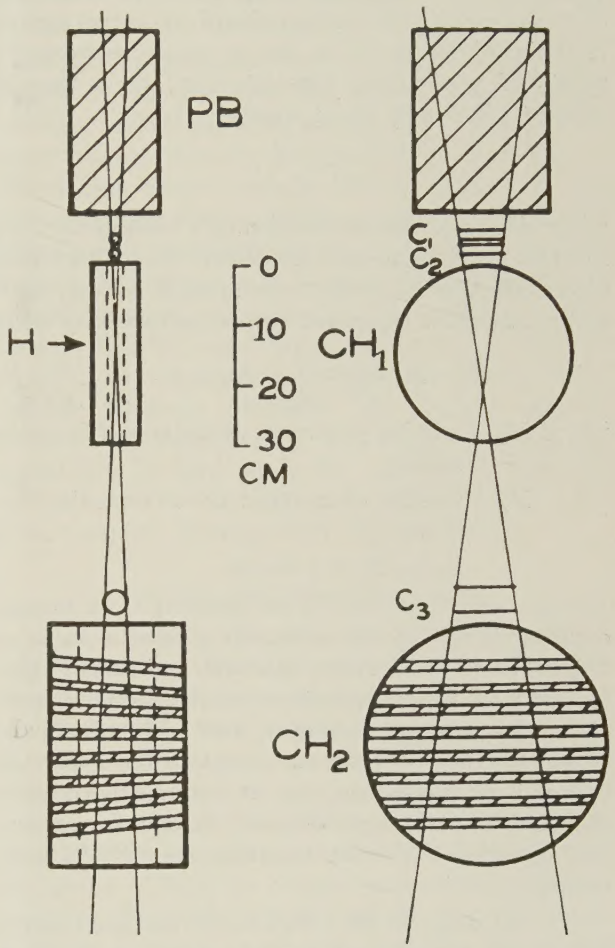


Fig. 4.—A schematic drawing of the apparatus used by Fretter to determine the mass of the μ-meson observed in the cosmic radiation.

A determination employing a method which is similar in principle has been carried out at the Berkeley radiation laboratory and has yielded $m_{\pi+} = 274 \pm 2m_e$; $m_{\pi-} = 271{\cdot}4 \pm 2{\cdot}5\, m_e$; and $m_{\mu+} = 208 \pm 2\, m_e$.

(3) *Properties of π-mesons*

The π-meson is a particle with an extremely short lifetime; consequently it decays within a short distance of its point of production. Its detection requires a system of high stopping power such that it is brought to rest before it can decay. Furthermore, the system must be capable of detecting the decay or interaction

[1] W. B. Fretter, Phys. Rev. *70*, 625 (1946).

[2] R. B. Brode and J. G. Retallack, Phys. Rev. *75*, 1716 (1949).

[3] The latest value given by Brode is $210 \pm 2\, m_e$ (Oxford Conference, Sept. 1950).

[4] I. Barbour, Phys. Rev. *76*, 320 (1949); *77*, 751 (1950); *78*, 518 (1950). – Y. Goldschmidt-Clermont and M. Merlin, Il Nuovo Cimento *7*, 220 (1950). – C. Franzinetti, Phil. Mag. *41*, 86 (1950).

[1] C. Franzinetti, Phil. Mag. *41*, 86 (1950).

products of the meson. These requirements are realised in the nuclear emulsion, and it is not surprising that π-mesons remained undetected until this advance in technique had been made.

(*a*) *The lifetime of the π-meson.*—The transient life of the π-meson allows an extremely simple method, using nuclear emulsions, to be employed for its determination. This method merely involves the measurement of the number of π-mesons present at varying distances from a source of these particles. The distances required are of the order of one or two metres. If the particles travel in air or vacuo between the points of production and detection, their time of flight, t, is given by the expression

$$t = \frac{d}{v},$$

where d is the distance travelled by a π-meson and v is its velocity. If the mesons are detected in photographic plates, the time for them to be brought to rest (10^{-11} sec) is negligible compared with t, and we may write

$$N_d = N_o \exp - \frac{t}{t_o} = N_o \exp - \frac{d}{vt_o}, \qquad (3)$$

where N_d = number of mesons at distance d from the source,

N_o = number of mesons emitted from the source,

t_o = mean life of a meson.

An early determination[1] of the quantity t_o for mesons occuring in the cosmic radiation yielded a value of $6 \pm 3 \times 10^{-9}$ sec. A more elaborate experiment[2] performed with mesons produced in the Berkeley synchrocyclotron gave a value of $1{\cdot}97 \pm \frac{0{\cdot}14}{0{\cdot}17} \times 10^{-8}$ sec. It was also shown that the decay of the π-particle followed an exponential law in common with other radioactive substances. Magnetic fields were used in this experiment in order to obtain mesons of known velocity.

(*b*) *The decay of the π-meson.*—It has been stated above that in the decay of the π-meson, a single μ-meson is produced. The latter always has a kinetic energy of 4·1 MeV. An uncharged radiation must also be produced in this process in order to conserve momentum with the μ-meson, and to account for the difference in total energy between the π- and μ-particles. Since the μ-meson always has the same velocity only one neutral particle can be involved. From a consideration of the difference in mass of the two kinds of meson, and of the kinetic energy of the μ-meson, it may be shown that the rest mass of the neutral particle is very small or even zero (see *P* equations 4, 5, 6). This particle may thus be either a neutrino or a photon.

The photon hypothesis has been disproved in a recent experiment performed by O'Ceallaigh[1]. As a single neutral particle is produced in the decay process it must travel in an exactly opposite direction to that of the μ-meson. O'Ceallaigh has examined 38 cm of the path of such particles in a nuclear emulsion. In this distance 6 electron pairs should have materialized if the neutral particles were photons. In fact none were observed. The probability of obtaining this result is 4×10^{-3}. We may therefore conclude that the decay scheme is:

$$\pi \rightarrow \mu^+ + \nu_o$$

where ν_o represents a neutrino.

(*c*) *The interaction of π-mesons with nuclei.*—The π-meson interacts strongly with nucleons and nuclei thus indicating that it is probably the particle largely responsible for the nuclear binding forces. A recent experiment with nuclear emulsions[2] has shown that fast π-particles cause a nuclear disintegration whenever they encounter a nucleus[3].

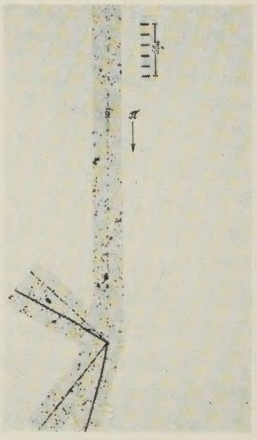


Fig. 5.—A nuclear disintegration caused by a fast π-meson.

The probability for the occurrence of nuclear reactions is frequently described in terms of cross section; an interaction between particles at each nuclear encounter is said to correspond to geometrical cross section. Figure 5 shows a nuclear disintegration produced by a fast particle which has been identified as a π-meson.

Due to the general difficulties of identifying fast π-mesons, little detailed knowledge is as yet available about the processes which occur when they interact with nuclei. In addition the reactions must occur in a suitable system for detection such as a photographic emulsion. However, the nuclei comprising an emulsion,

[1] U. Camerini, H. Muirhead, C. F. Powell, and D. M. Ritson, Nature *162*, 433 (1948).

[2] E. A. Martinelli and W. K. H. Panofsky, Phys. Rev. *77*, 465 (1950).

[1] C. O'Ceallaigh, Phil. Mag. *41*, 838 (1950).

[2] U. Camerini, P. H. Fowler, W. O. Lock, and H. Muirhead, Phil. Mag. *41*, 413 (1950).

[3] Work of W. H. Barkas, B. J. Moyer, and W. K. H. Panofsky, reported by L. W. Alvarez and B. J. Moyer, Harwell Nuclear Physics Conference, Sept. 1950.

which are also the target nuclei, are not necessarily the most suitable for a study of fast π-meson reactions. Further, the only available source of π-mesons of great energy is the cosmic radiation, and as the intensity of this component at all altitudes is comparatively weak, the rate of collection of data is very slow.

Considerably more information has been acquired on the interaction of slow negative π-mesons with nuclei, especially hydrogen nuclei. At Berkeley a search has been made for high energy γ-rays following the absorption of slow negative π-mesons by liquid hydrogen. γ-rays with energies of approximately 70 and 130 MeV were found to be emitted[1]. These values were interpreted by assuming that two alternative reactions could occur. In order to conserve charge and spin angular momentum a neutron must be produced, together with either a γ-ray or a neutral meson, π^0, viz.:

$$\pi^- + P \rightarrow N + \gamma, \qquad \text{(a)}$$
$$\pi^- + P \rightarrow N + \pi^0. \qquad \text{(b)}$$

From reaction (a), a 130 MeV γ-ray is to be expected from considerations of the conservation of mass-energy and momentum, whilst in reaction (b) the π^0-meson will almost immediately decay to two γ-rays of approximately 70 MeV each (see the section on neutral mesons). If the total energy of the two γ-rays is known, the Einstein relationship between mass and energy will give directly the rest mass of the neutral meson. The value obtained in this manner is $261 \pm 4\, m_e$. Regardless of the exact value, the experiment shows unambiguously that the mass of the neutral meson must be less than that of the negative π-particle in order that reaction (b) may be energetically possible.

It is of interest to note that the occurrence of reaction (a) proves that the spin quantum number of the π^--meson must be either 0 or 1 since that of both the neutron and the proton is known to be one-half whilst that of a γ-ray is unity. It will be shown later that the spin quantum number of the μ-meson is either $^1/_2$ or $1^1/_2$. The assignment of the value 0 or 1 to the π-meson then conserves spin in the π-μ-decay since the spin quantum number of the neutrino is $^1/_2$.

The interaction which results from the absorption of a π^--meson by a hydrogen nucleus cannot be directly observed since all the products of the reaction are electrically neutral. When negative π-particles are brought to rest in nuclear emulsions however, visible disintegrations occur at the arrest points of 72% of the mesons[2].

Owing to the existence of Coulomb forces the meson will first interact with a proton within the nucleus, and so the nuclear charge will be lowered by one unit. The experimental evidence indicates that an entirely different reaction from that found in the case of the free proton then ensues. If either reaction (a) or (b) described above for hydrogen occured within heavier nuclei no visible disintegration would be produced, since most of the rest energy of the π^--particles would be carried away by photons and neutral mesons. It has been observed that at least half of the rest energy of the π^--particle frequently appears in the visible disintegration of the nucleus. The production of a light particle capable of carrying away most of the available rest energy can rarely, if ever, occur.

Bruno[1] has proposed that a π^--meson interacts in a nucleus in such a manner that its rest energy is shared amongst several particles, and that the volume of the interaction is virtually independent of the nature of the nucleus. Experiments by Menon, Muirhead, and Rochat[2] using nuclear emulsions have shown that this hypothesis is essentially correct. In a silver or bromine nucleus the rest energy of the π^--particle appears to be shared amongst approximately four nucleons. Each nucleon therefore receives an average energy of about 35 MeV, and in moving through the nucleus these particles undergo collisions. The nucleus becomes excited and subsequently evaporates nucleons and α-particles. In light nuclei the volume of interaction occupies a relatively larger part of the nucleus and a more complete disintegration therefore occurs.

(4) *The properties of μ-mesons*

(*a*) *The decay of the μ-meson.*—Satisfactory knowledge concerning the decay process of the μ-meson has been gained only during the last few years, although the lifetime had been accurately measured by 1942. In order to conserve mass-energy and momentum, when a μ-meson decays some neutral particle or particles must be emitted in addition to the charged decay particle. Hincks and Pontecorvo[3] have investigated the nature of both the charged and uncharged decay products. Their results show that the charged particle is almost certainly an electron, and that the neutral component does not consist of high energy γ-rays.

When the decay of the μ-meson was first observed it was assumed that an electron and a neutrino were the sole products of the disintegration, viz.:

$$\mu \rightarrow e + \nu_o.$$

Subsequent work has shown that in actual fact two neutrinos are emitted, viz.:

$$\mu \rightarrow e + \nu_o + \nu_o.$$

This knowledge has been acquired by examining the energy spectrum of the decay electrons. If we consider

[1] W. K. H. Panofsky, L. Aamodt, and H. F. York, Phys. Rev. *78*, 825 (1950).—W. K. N. Panofsky, L. Aamodt and J. Hadley, *ibid.* *8*, 565 (1951).

[2] F. L. Adelman and S. B. Jones, Phys. Rev. [A] *75*, 1468 (1949).

[1] B. Bruno, Ark. Mat. Astro. Fys. A. *36*, 1 (1948); Ark. Fys. *1*, 19 (1949).

[2] M. G. K. Menon, H. Muirhead, and O. Rochat, Phil. Mag. *41*, 583 (1950).

[3] E. P. Hincks and B. Pontecorvo, Phys. Rev. *73*, 256 (1948); *77*, 102 (1950).

the kinetic energy, E, the momentum, P, and the mass, m, of a particle in units of MeV, MeV/$_c$ and MeV/c^2, respectively, then the following relativistic relation holds between the kinetic energy and the momentum:

$$P^2 = E^2 + 2mE. \quad (4)$$

For a meson at rest decaying into an electron and one neutrino, the laws of conservation of energy and momentum show that the energy of the electron is constant. We have

$$m_\mu = E_e + m_e + E_\nu + m_\nu \quad (5)$$

for conservation of energy and

$$P_e = P_\nu \quad (6)$$

for conservation of momentum.

Thus we may solve for E_e.

Since the mass of the μ-meson is 107 MeV/c^2 and that of the electron is 0·51 MeV/c^2, the electron should be emitted with a kinetic energy of 54 MeV. Early measurements of the momentum of the decay electron gave values which were consistent with this energy (a momentum of 54 MeV/c is numerically equivalent to an energy of 54 MeV for an electron). Recent experiments using widely different techniques have shown, however, that the electrons are not emitted with a unique energy but in a broad energy spectrum. The three methods employed may be summarized as follows:

(a) Measurement of the residual range of the decay electron[1]. We have shown earlier that the range of a charged particle is a function of its kinetic energy.

(b) Measurement of the momentum[2]. The measurement was carried out in a cloud chamber placed between the pole pieces of a powerful magnet. The resultant deflection of the particle in the magnetic field is inversely proportional to its momentum.

(c) Measurement of the multiple Coulomb scattering of the decay electron in a nuclear emulsion[3]. A charged particle passing through any medium is continually deviated, in a random fashion, by the electromagnetic forces acting between the particle and the nuclei of the atoms of the emulsion. The resultant deviation is termed the multiple coulomb scattering, and for a fast electron the average deviation, $\bar{\alpha}$, is inversely proportional to the energy, E, of the particle:

$$\bar{\alpha} = A/E, \text{ where } A \text{ is a constant.}$$

All these experiments yielded substantially the same result. The energies of the decay particles were found to be distributed in a broad energy spectrum which exhibited a peak in the region of 40 MeV. The average energy was about 35 MeV. A reproduction of the spectrum obtained by method (b) is shown in figure 6. All three experiments gave strong evidence that the energy spectrum continued up to 54 MeV and that it had a finite value at this limit. This latter condition can fulfilled only if the total mass of the charged and uncharged decay particles is very small, that is, of the order of one or two electron masses.

The average energy of 35 MeV indicated that two neutral particles of small rest mass were emitted during the decay of the μ-meson, for if an energy of 107 MeV is distributed amongst n-particles of very small rest mass, the average energy received by any one particle will be $107/n$ MeV.

Thus the μ-meson decays into an electron and two neutral particles. The work of Hincks and Pontecorvo has shown that the latter are not photons. It is therefore probable that they are neutrinos, since these particles appear to be present in all cases of natural radioactive β-decay. The decay scheme is therefore:

$$\mu \rightarrow e + \nu_o + \nu_o.$$

Both the electron and the neutrino have spin quantum number of $^1/_2$; accordingly that of the μ-meson must be $^1/_2$ or $1^1/_2$ depending upon the sign of the spin of the decay products.

Theories predicting energy distributions similar to those described above have been satisfactorily developed by several workers[1]. The exact shape of the spectrum remains to be elucidated.

(*b*) *The interaction of slow negative μ-mesons with nuclei.*—It was found in the delayed coincidence experiments that the negatively charged μ-mesons apparently disappeared in elements of high atomic number without the production of a decay electron.

Two alternative explanations were first advanced to explain this phenomenon. Valley and Rossi[2] that proposed the rate of decay of the μ-mesons was accelerated in the intense electro-static fields existing at the periphery of a nucleus. Most of the delayed coincidence circuits used in the experiments alread described accepted electrons from mesons with decay periods between 10^{-5} and 10^{-6} sec. Since the negatively charged mesons could make a considerably closer approach to the nucleus than their positive counterparts, it was suggested that many of them would decay in a time less than 1×10^{-6} sec and apparently disappear without the production of a decay electron. Ingenious experiments by Ticho and Schein[3], using delayed coincidence apparatus, have disproved this theory. Further, Chang[4] of Princeton, using a cloud chamber, has examined the absorption of μ-mesons from the cosmic radiation in lead, iron and aluminium. In each absorber approximately half of the mesons observed were found to decay. Since positive and negative μ-mesons occur in

[1] J. Steinberger, Phys. Rev. *75*, 1136 (1949).
[2] C. D. Anderson, R. B. Leighton, and A. J. Seriff, Phys. Rev. *75*, 1432 (1949).
[3] J. H. Davies, W. O. Lock, and H. Muirhead, Phil. Mag. *40*, 1250 (1949).

[1] J. Tiomno, J. A. Wheeler, and R. R. Rau, Rev. Mod. Phys. *21*, 144 (1949).—L. Michel, Proc. Phys. Soc. [A] *63*, 514 (1950).
[2] G. E. Valley and B. Rossi, Phys. Rev. *73*, 177 (1948).
[3] H. K. Ticho and M. Schein, Phys. Rev. *73*, 81 (1948).
[4] W. Y. Chang, Rev. Mod. Phys. *21*, 166 (1949).

approximately equal numbers in the cosmic radiation, it can be seen that result obtained by Chang is consistent with the view that negative μ-mesons disappear without decay in materials of high atomic number.

In a theory put forward by Wheeler[1] it was proposed that nuclear capture of the negative μ-meson could occur, and that the probability for capture competed with the probability for the meson to decay. Wheeler estimated that the probability for nuclear capture varied as the fourth power of the charge of the absorbing nucleus. Thus it follows that capture is far more probable in heavy elements than in light elements. The experimental results confirm this deduction.

When a slow negative μ-meson enters a nucleus very little of its rest energy is conveyed to the latter, and no visible disintegration of the type shown in figure 2 takes place. Chang has shown that no protons are emitted when negative μ-mesons interact with lead nuclei. A similar result has been obtained with photographic emulsions[2].

After entering the nucleus it is to be expected that the negative μ-meson would interact with a proton with consequent neutralisation of charge[3]. In this process the rest mass energy of the meson would be liberated. In addition to the production of a neutron. Tiomno and Wheeler suggested that one other particle was emitted, viz.:

$$\mu^- + P^+ \rightarrow N + X.$$

The particle X must be uncharged and less massive than a μ-meson. Further, since no visible disintegration is produced, it must have a very weak interaction with nucleons. The only known particles with these properties are the photon and the neutrino. Piccioni[4] and others have shown that photons of high energy (greater than 25 MeV) do not accompany the nuclear absorption of μ^--mesons in iron. It may therefore be concluded that the particle X is a neutrino and that the μ-meson has spin quantum number $^1/_2$ or $1^1/_2$. The latter result agrees with that obtained from the experiments on the decay of the μ-meson.

From considerations of the conservation laws (equations 4, 5, 6), it may be shown that the newly created neutron receives an average kinetic energy of 6 MeV following the interaction of the μ-meson with a proton. The consequent excitation of the nucleus is small and the emission of charged particles is not to be expected.

(*c*) *The interaction of the fast μ-mesons with nuclei.*— Experiments on the interaction of fast μ-mesons with nuclei have shown conclusively that these particles cannot be responsible for the strong binding forces which exist between nucleons.

At sea level most of the penetrating particles are μ-mesons. Thus experiments on the nuclear interaction of these penetrating particles can give considerable information on the behaviour of μ-mesons. Many experiments have taken the form of a search for a large change in direction of a penetrating particle in passing through a solid medium such as lead. A recent experiment of this type by Amaldi and Fidecaro[1] has yielded a value of less than 10^{-30} cm^2 per nucleon for the cross-section for nuclear interaction. The cross-sectional area of a nucleon is about 6×10^{-26} cm^2. If the μ-meson interacted with every nucleon it encountered the meson would be described as having a geometrical cross-section for interaction, namely 6×10^{-26} cm^2. Thus for a cross-section of 10^{-30} cm^2 the μ-meson encounters on the average more than $(6\times10^{-26}/10^{-30}) = 60{,}000$ nucleons before a nuclear interaction takes place.

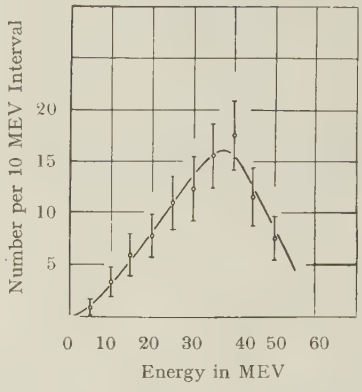


Fig. 6.—The energy spectrum of the decay electrons from μ-mesons as determined by Anderson and his collaborators.

An experiment which has an important bearing on the strength of nuclear interaction of fast μ-mesons has recently been performed by Evans and George[2]. Photographic emulsions were prepared, exposed, and developed, at a depth below ground equivalent to 60 m of water. On examination of the plates a few nuclear disintegrations were observed. Only a small fraction of these could be attributed to π-mesons and neutrons. It was therefore concluded that the primary particles were μ-mesons. The value for the cross-section for interaction was estimated to be about 10^{-29} cm^2/nucleon. It has been calculated, however, that the majority of these disintegrations are probably produced by electromagnetic interaction between the μ-meson and the protons and π-mesons existing within the nucleus, and that nuclear forces play a very small role.

[1] J. A. Wheeler, Phys. Rev. *71*, 320 (1947); Rev. Mod. Phys. *21* 133 (1949).

[2] U. Camerini, H. Muirhead, C. F. Powell, and D. M. Ritson, Nature *162*, 433 (1948).

[3] J. Tiomno and J. A. Wheeler, Rev. Mod. Phys. *21*, 153 (1949).

[4] O. Piccioni, Phys. Rev. *74*, 1236 (1948); *74*, 1754 (1948).

[1] E. Amaldi and G. Fidecaro, Helv. phys. acta *23*, 93 (1950); Il Nuovo Cimento *7*, 535 (1950).

[2] J. Evans and E. P. George, Nature *164*, 20 (1949); Proc. Phys. Soc. *63*, 1235 (1950).

Table II

	$\pi^{\pm}$	$\mu^{\pm}$
Mass	$274 \pm 2m_e$	$210 \pm 2m_e$
Mean lifetime	$1{\cdot}97 \times 10^{-8}$ sec	$2{\cdot}15 \times 10^{-6}$ sec
Mode of decay	$\pi \rightarrow \mu + \nu_0$	$\mu \rightarrow e + \nu_0 + \nu_0$
Spin	Integral	Half integral
Interaction of slow particles	Normally produces a visible disintegration	Rarely produces a visible disintegration
Interaction of fast particles	"Geometrical" cross-section	$\sim 10^{-5}{}_x$ Geometrical cross-section

(5) *Summary of the properties of π- and μ-mesons*

Table II summarizes and compares the main properties of the π- and μ-mesons.

It can be seen that neither of these mesons resembles the hypothetical particle of Yukawa in all respects.

(6) *The production of π-mesons*

(*a*) *The production of slow π-mesons.*—Within a few weeks of the discovery of the π-meson examples were found of the ejection of slow π^--particles from nuclear disintegrations. The latter were produced in photographic emulsions exposed to the cosmic radiation[1]. The frequency of occurence of such events in the cosmic radiation is low, however, and a detailed study of the process could not be undertaken.

The production of large numbers of slow π-mesons in the giant synchrocyclotrons[2] has enabled important progress to be made in the study of both the properties of these particles, and of the processes involved in their production. In these machines π-mesons with kinetic energies up to 150 MeV may be produced by the bombardment of targets of carbon or other elements, by protons, whose maximum kinetic energy is of the order of 345 MeV. The artificial production of π-mesons was first observed during the bombardment of a carbon target with a beam of 380 MeV α-particles.

Outstanding experiments performed with the aid of these machines have already been quoted, viz., the lifetime of the π-meson and the interaction of slow π^--mesons with protons. Many other experiments have been performed, and the absolute cross-section for the production of π-mesons by 345 MeV protons has been determined[3]. No π-mesons were produced if protons with a kinetic energy of less than 180 MeV were employed. This result was in good agreement with theoretical predictions[4]. As the energy of the bombarding protons was increased above this value, the meson yield was observed to rise rapidly.

More recently, γ-rays produced in a 340 MeV electron synchrotron have been observed to create π-mesons on striking carbon targets[1].

(*b*) *The production of fast π-mesons.*— The maximum proton energy at present available in the physics laboratory is 345 MeV. It has thus only been possible to create π-mesons singly and with small kinetic energies. However, it has been known for some years that protons occuring in the cosmic radiation sometimes have energies as high as 10^6 MeV. It is therefore to be expected that when a high energy cosmic ray proton (or neutron) strikes a nucleus an entirely different process will occur. This is strikingly illustrated by the phenomenon of *penetrating showers*. This term derives from the pioneer work of Wataghin[2] and of Janossy[3], who first detected the occurence in the cosmic radiation of groups of particles which, unlike the soft electron component, could traverse great thicknesses of lead.

Considerable research has been carried out on the production and properties of these showers, employing both counter and cloud chamber techniques. More recently photographic plates have played an important role in the investigation of this phenomenon. A typical penetrating shower, observed in a photographic plate exposed at the Jungfraujoch, is shown in figure 7.

It has recently been shown that the majority of the penetrating shower particles are π-mesons[4]. If a penetrating shower particle is defined as a particle which emerges from a disintegrating nucleus with a specific ionisation of less than 1·5 times the minimum value, then it has been shown by Camerini *et al.*[5] that 82% of them are π-mesons.

Although the experiments with photographic emulsions show conclusively that many mesons can be produced during the disintegration of a single nucleus,

[1] C. M. G. Lattes, G. P. S. Occhialini, and C. F. Powell, Nature *160*, 453, 486 (1947).

[2] E. Gardner and C. M. G. Lattes, Science *107*, 270 (1948).

[3] C. Richman and H. A. Wilcox, U.C.R.L. Report No. 510 (1949). – M. Weissbluth, U.C.R.L. Report No. 511 (1949).

[4] W. E. McMillan and E. Teller, Phys. Rev. *72*, 1 (1947).

[1] E. McMillan, J. M. Peterson, and R. S. White, Science *110*, 575 (1949). – J. Steinberger and A. S. Bishop, Phys. Rev. *78*, 493, 494 (1950).

[2] G. Wataghin, M. de Souza Santos, and P. A. Pompeia, Phys. Rev. *57*, 61 (1940).

[3] L. Janossy and P. Ingleby, Nature *145*, 511 (1940). – L. Janossy and G. D. Rochester, Proc. Roy. Soc. An. *182*, 180 (1943).

[4] O. Piccioni, Phys. Rev. *77*, 1, 6 (1950).—P. H. Fowler, Phil. Mag. *41*, 169 (1950).

[5] U. Camerini, P. H. Fowler, W. O. Lock, and H. Muirhead, Phil. Mag. *41*, 413 (1950).

considerable controversy exists regarding the nature of the predominant process occuring inside the nucleus. Two main theories of meson production have been advanced—the theory of multiple production (Heisenberg[1], Lewis *et al.*[2]), and the theory of plural production (Heitler and Janossy[3]). The former theory predicts that all the mesons of a penetrating shower can be produced in a single nucleon-nucleon collision, but that the probability for this process to occur is fairly low. The theory of plural production on the other hand, predicts that the most probable number of mesons created in a nucleon-nucleon collision is one, but that the probability for such collisions to occur is quite high. Thus, on this theory, a series of collisions can take place inside a single nucleus and give rise to a large meson shower.

Unfortunately, the present experimental data may be explained on the basis of either theory[4]. A decisive experiment has yet to be performed. One such experiment would be to compare the number of mesons produced in hydrogen and in lead. If the predominant process of meson creation is plural production, then an increase in the average number of mesons produced is to be expected when the hydrogen target is replaced by one of lead. Great technical difficulties attend the carrying out of this experiment.

Rare photographs have been obtained in nuclear emulsions which could be best explained in terms of the collisions of a proton with a hydrogen nucleus in the emulsion, with the consequent production of a shower of mesons. Such photographs indicate that multiple production can occur, but do little to resolve the problem of the nature of the predominant meson production process. It is likely that each approach is partially correct, and that a theory embodying many features of both the multiple and plural production theories may finally be established.

(7) *The production and properties of the neutral meson* π^0

When photographs of penetrating showers are taken in cloud chambers containing many lead plates it is found that showers of electrons frequently accompany the penetrating particles. An example is shown in figure 8. Fretter has demonstrated in a striking fashion that these electrons are due to γ-rays[5].

[1] W. Heisenberg, Nature *164*, 55 (1949); Z. Physik. *126*, 569 (1949).

[2] H. W. Lewis, J. R. Oppenheimer, and S. A. Wouthuysen, Phys. Rev. *73*, 127 (1948). – H. W. Lewis, Phys. Rev. *76*, 566 (1949).

[3] W. Heitler and L. Janossy, Proc. Phys. Soc. *62*, 364 (1949); *62*, 669 (1949).

[4] U. Camerini, J. H. Davies, C. Franzinetti, P. H. Fowler, W. O. Lock, H. Muirhead, D. H. Perkins, and G. Yekutieli, Phil. Mag. *42*, in the press (1951).—U. Camerini, C. Franzinetti, W. O. Lock, D. H. Perkins, and G. Yekotieli, Phil. Mag. *42*, in press (1951).

[5] W. B. Fretter, Phys. Rev. *76*, 511 (1949); Echo Lake Conference 1949; Bull. Amer. Phys. Soc. *24*, *f.* 10, 8 (1949).

Fig. 7.—A meson shower observed in a nuclear research emulsion exposed at the Jungfraujoch.

Figure 9 shows a penetrating shower produced in a graphite plate of a multi-plate cloud chamber operated at 3,000 m above sea level. The top ten plates were made of graphite whilst the bottom four were of lead. It can be seen that several electron showers are initiated in the lead by an uncharged radiation, which appears to originate from the point of production of the penetrating shower. This uncharged radiation is probably composed of photons, since it appears to behave in accordance with the predictions of the cascade theory for the soft component.

Similar results have been obtained from a study of photographic emulsions exposed at high altitudes. Thus Bradt, Kaplon, and Peters[1] have observed electron-positron pairs materialising in the core of a highly collimated penetrating shower initiated by an α-particle. It has also been shown by the Bristol group[2] that high energy electrons are rarely produced directly from the source point of a penetrating shower.

We must now consider the origin of these γ-rays. Recent work at Bristol[3] has shown that the γ-rays do

[1] H. L. Bradt, M. F. Kaplon, and B. Peters, Helv. phys. acta *23*, 24 (1950).

[2] U. Camerini, P. H. Fowler, W. O. Lock, and H. Muirhead, Phil. Mag. *41*, 413 (1950).

[3] A. G. Carlson, J. E. Hooper, and D. T. King, Phil. Mag. *41*, 701 (1950).

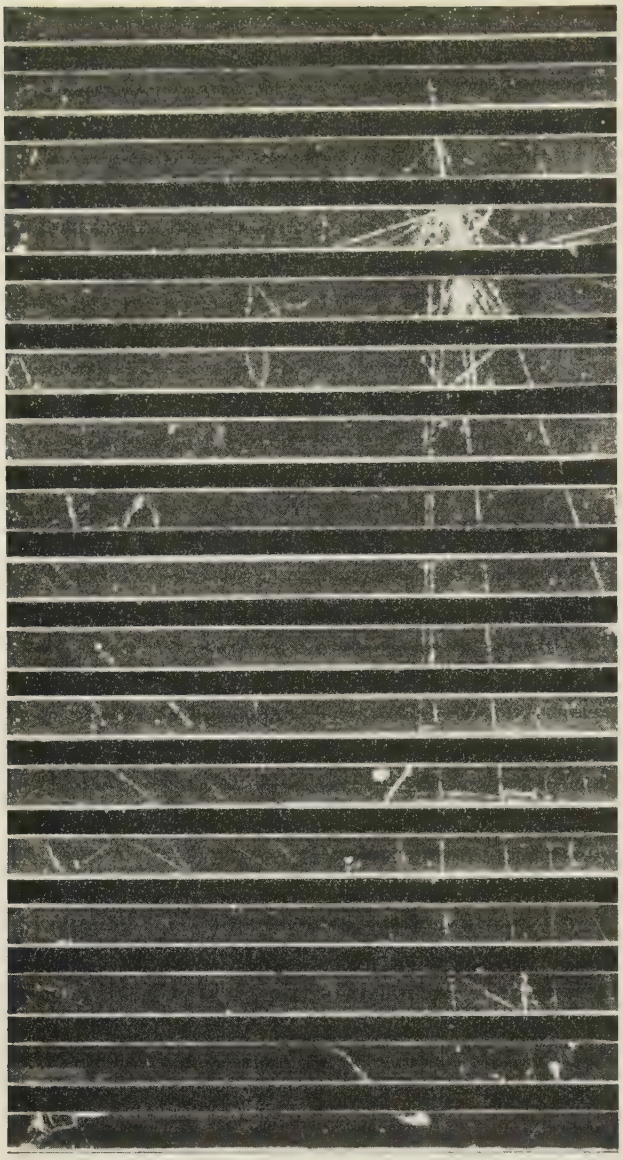


Fig. 8.—A cloud chamber photograph of a penetrating shower in lead. (By courtesy of Prof. W. B. Fretter.)

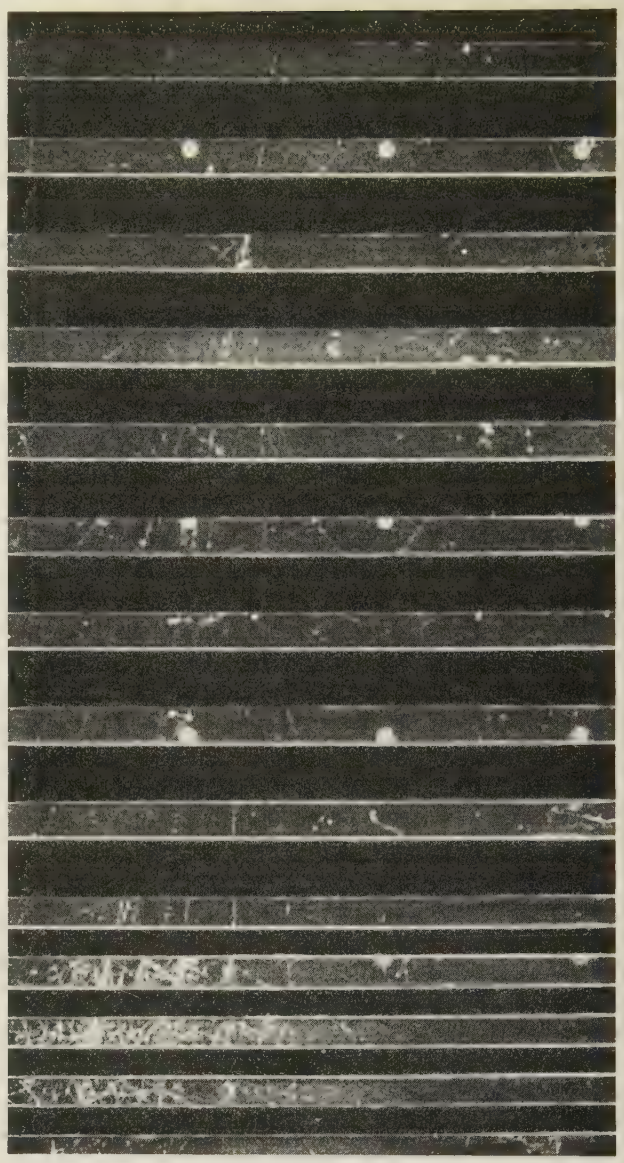


Fig. 9.—A cloud chamber photograph of a penetrating shower commencing in graphite and passing into lead plates. (By courtesy of Prof. W. B. Fretter.)

not arise at the point of the nuclear disintegration. When a high energy γ-ray materialises into an electron-positron pair the line bisecting the angle between the two particles reproduces the direction of the parent γ-ray. If this line is traced back, it is found that it normally does not pass directly through the origin of the penetrating shower but a few microns (10^{-4} cm) from it. This result may be explained by assuming the existence of an intermediary neutral particle, which is produced together with the charged π-particles, and which decays after a very short period of time to give two or more γ-rays. This is illustrated schematically in figure 10. A statistical examination of the distribution of the projected distances from the point of nuclear disintegration to the line of motion of the γ-rays has yielded a result which is consistent with the assumption of the radioactive decay of an uncharged particle which has a lifetime less than 5×10^{-14} sec. These workers were also able to make a rough estimate of the mass of the particle and obtained a value of $295 \pm 20\, m_e$. The existence of a neutral meson may thus be inferred.

Independent evidence for the existence of such a particle has been obtained at Berkeley[1]. It has been found that when carbon is bombarded with fast protons, the γ-ray yield increases rapidly in an unexpected fashion as the proton energy is raised above 180 MeV. A detailed examination of the properties of these γ-rays has revealed that they are produced in pairs, and that their energies and directions of emissions are consistent with the assumption that they are the decay products

[1] R. Bjorklund, W. E. Crandall, B. J. Moyer, and H. F. York, Phys. Rev. 77, 213 (1950).

of a neutral meson which decays in a period of less than 2×10^{-13} sec. Finally, the recent work at Berkeley on the absorption of slow π^--mesons by hydrogen[1], which we have considered in an earlier section, has shown that the mass of the neutral meson is $261 \pm 4 m_e$. The value obtained by the Bristol group is in reasonable agreement with this figure.

From a theoretical viewpoint the experimental demonstration of the existence of a neutral meson of short lifetime is very satisfactory. It has been known for some years that the strength of the force acting between a proton and a neutron is about the same as that existing between a proton and a proton, or a neutron and a neutron. Whilst the first case may be accounted for by the exchange of a charged meson, viz.:

$$P \longleftrightarrow N + \pi^+,$$
$$N \longleftrightarrow P + \pi^-,$$

the latter cases can best be explained by the existence of a neutral meson, viz.:

$$P \rightarrow\!\!\!\!\!\!\rightarrow P + \pi^0,$$
$$N \rightarrow\!\!\!\!\!\!\rightarrow N + \pi^0.$$

Thus, as in the case of Yukawa's particle, the existence of a neutral meson was postulated long before it was found in nature. It has not been possible, as yet, to compare the predicted and actual properties of this meson.

(8) *The existence of other types of mesons*

During the past few years evidence has been obtained for the existence of mesons of mass different to that of the π-,π-^{0} and μ-mesons. Such particles occur infrequently and the evidence for their existence has normally consisted of isolated photographs obtained in cloud chambers or in photographic emulsions. These photographs often appear to represent entirely different types of particle; we shall therefore confine our attention to the reasonably good evidence for the existence of charged mesons of mass about 1,000 m_e and for the existence of neutral mesons with mass greater than 700 m_e.

We will first consider the evidence for heavy charged mesons. In 1949 the Bristol group[2] published a photograph, obtained in a photographic emulsion exposed at the Jungfraujoch, which apparently showed a meson decaying at rest, into three charged particles. The photograph is reproduced in figure 11. It was established that the particle K had a mass of the order of 1,000 m_e. One of the decay products was apparently a π^--meson, since it produced a small nuclear disintegration. In this photograph whilst track a was of sufficient length to permit its identification as either a π- or μ-meson. An important feature or the event was the observed coplanarity of the supposed decay products of the particle K. This strongly suggested that the three charged particles were the sole products of the disintegration; the directions of motion and the momenta of the particles supports this conclusion.

Fig. 10.—A schematic representation of the decay of a neutral meson to two γ-rays, one of which subsequently produces an electron pair.

Four similar photographs have recently been obtained in photographic plates exposed at the Jungfraujoch[1].

Fig. 11.—A photograph of the τ-meson observed by the Bristol group.

"The evidence is now strong that all three decay particles are π-mesons. Particles which decay in this

[1] W. K. H. Panofsky, L. Aamodt, and H. F. York, Phys. Rev. *78*, 825 (1950).—W. K. H. Panofsky, L. Aamodt, and J. Hadley, ib. *81*, 565 (1951).

[2] Miss R. H. Brown, U. Camerini, P. H. Fowler, H. Muirhead, C. F. Powell, and D. M. Ritson, Nature *163*, 82 (1949).

[1] J. B. Harding, Phil. Mag. *41*, 405 (1950).—P. E. Hodgson, ib. *42*, in press (1951).—P. H. Fowler, M. G. K. Menon, C. F. Powell, and O. Rochat, ib. *42*, in press (1951).

manner are called τ-mesons, and their mass has been estimated to be $966 \pm 8\ m_e$[1]. Heavy charged mesons which decay to only one charged particle have recently been observed by O'Challaigh[2]."

Because of its low frequency of occurrence, no serious attempt to determine the lifetime of this particle has been made. A lower limit may be set by the time taken by the particle to traverse the emulsion before coming to rest. In this way the Bristol group obtained a value of about 10^{-11} sec.

Evidence for the existence of a heavy charged meson behaving somewhat differently to that described above was first put forward by Rochester and Butler[3] in 1947. In a cloud chamber photograph, taken at sea level, they observed the track of a penetrating particle which apparently suffered a considerable deflection in the gas of the chamber. They interpreted this as the decay of a heavy meson, with a mass greater than $980\ m_e$, to a lighter meson and some neutral entity. Anderson and his collaborators[4], working at mountain altitudes in the United States, have recently observed four similar events, whilst Armenteros *et al.*[5] have operated a large cloud chamber at the top of the Pic-du-Midi in France and have observed seven such events. It has been tentatively proposed by Anderson and Blackett that these particles should be called V-particles, to distinguish them from the heavy mesons observed in photographic plates.

The evidence for the existence of a heavy neutral meson was also first obtained by Rochester and Butler[5]. They observed in a sea level cloud chamber photograph, a pair of particles originating from a point in the gas of the chamber. The angle between the tracks of the particles was of the order of 67°. They interpreted this photograph as the decay of a neutral particle to two charged particles, and from momentum considerations were able to put a lower limit of $700 m_e$ on the mass of the neutral particle. Anderson, in the experiment we have mentioned above, has recently observed 30 similar events, while Armenteros *et al.* have obtained 36 such photographs.

"Recent work has shown that these events correspond to the decay of two types of neutral particle. They are collectively termed V^0-particles and appear to decay according to the following schemes:

$$V_1^0 \rightarrow \pi^+ + \pi^-$$

and

$$V_2^0 \rightarrow p \ + \pi^-.$$

The mass of the particle in the first decay process has been estimated to be $\sim 1{,}000\ m_e$, and in the second, $\sim 2250\ m_e$.

In 12 of the cases reported by Anderson *et al.* the calculated line of motion of the supposed neutral meson, may be produced back very close to the point of origin of a penetrating shower in lead blocks placed above the chamber. The rate of occurence of these neutral particles was estimated to be 3% of that of the charged shower particles. In favourable cases it was found possible to determine the distance travelled by the neutral particle between its points of origin and decay; in this way its mean lifetime was estimated to be $3 \pm 2 \times 10^{-10}$ sec.

Thus it now seems to be well established that heavy mesons, both charged and uncharged, exist in nature, but that they are rare compared with the π-, π^0-, and μ-mesons. It will probably be many years before their properties are known in detail, and the role that they play in the nucleus is understood.

(9) *Meson processes in the cosmic radiation*

Since much of the fundamental work concerning mesons has been performed with those ocurring in the cosmic radiation, it has seemed to us appropriate to include in this review a brief description of the nature of the cosmic radiation, and of the role played in it by the various kinds of meson.

(*a*) *The primary radiation.*—Experiments by Hulsizer and Rossi[1] and Bradt and Peters[2], have shown that the primary cosmic radiation consists of protons and the nuclei of heavier atoms. At the top of the atmosphere protons comprise 80% of the number of incident primary particles. The frequency of occurence of a nucleus carrying a charge greater than unity decreases rapidly with increasing nuclear charge. Nuclei heavier than that of iron are rarely observed. The origin of this primary radiation has not yet been established.

(*b*) *The production of mesons in the atmosphere.*—As the primary radiation traverses the atmosphere nuclear collisions are sometimes made and showers of mesons are produced[3]. An example of the production of a shower of π-mesons by a nucleus of charge $Z = 16 \pm 1$ is shown in figure 12. At the top of the atmosphere there are comparatively few air atoms per unit volume; at lower depths the atmopheric pressure increases and consequently the rate of production of meson showers increases. In these collisions the protons and heavier nuclei are removed from the primary flux which therefore decreases in intensity with increasing atmospheric pressure. Consequently it is found that a maximum exists in the curve of the production of mesons as a

[1] See footnote 1, page 333, right column.
[2] C. O'Ceallaigh, Phil. Mag. *42*, in press (1951).
[3] G. D. Rochester and C. C. Butler, Nature *160*, 885 (1947).
[4] A. J. Seriff, R. B. Leighton, C. Hsiao, E. W. Cowan, and C. D. Anderson, Phys. Rev. *78*, 290 (1950).
[5] R. Armenteros, K. H. Barker, C. C. Butler, A. Cachon, and A. H. Chapman, Nature *167*, 501 (1950).

[1] R. Hulsizer and B. Rossi, Phys. Rev. *73*, 1402 (1948).
[2] H. L. Bradt and B. Peters, Phys. Rev. *74*, 1828 (1948); *77*, 54 (1950).
[3] A. D. Dainton and D. W. Kent, Phil. Mag. *41*, 963 (1950).

function of atmospheric depth. This occurs in the atmospheric layer at roughly 22 km altitude.

(*c*) *The fate of the particles produced in the meson showers.*—The charged π- and neutral π^0-mesons produced in the penetrating showers rapidly decay to μ-mesons and photons respectively. Owing to the relativistic contraction of the time scale, many of the μ-mesons traverse most of the atmosphere before decaying to electrons and neutrinos; consequently μ-mesons comprise the major part of the hard component at mountain altitudes and at sea level. As we have described above, these particles have an extremely weak interaction with nuclei and rarely lose energy by nuclear collisions. Fast μ-mesons may therefore penetrate to great depths underground.

Fast neutrons and protons frequently accompany the charged and neutral mesons emitted in penetrating showers. These nucleons seldom pösses enough energy to create another shower, but many of them are sufficiently energetic to cause the disintegration of a nucleus when a collision is made. Such an event is the most common process observed in a nuclear emulsion which has been exposed to the cosmic radiation, and is known as a "star". Fast and slow π-mesons also cause "stars" but it is not yet known if a π-meson can create a shower of mesons.

(*d*) *The role of the mesons in the formation of the soft component.*—In the introduction we showed how the cosmic radiation may be described in terms of a hard component and a soft component. The latter consists almost entirely of electrons and photons. For many years its origin has been obscure since electrons from the decay of μ-mesons, and knock-on electrons, could only account for approximately 25% of the total intensity of the soft component throughout the atmosphere[1]. It is now believed that the γ-rays from the decay of the neutral π^0-meson provide the source of the remainder of the soft component. A fast photon may be converted to an electron-positron pair if it passes close to the nucleus of an atom, whilst if a fast electron undergoes a deflection in the Coulomb field of a nucleus a photon is produced[2]. Thus the primary photons and electrons, produced in the decay of π^0- and μ-mesons respectively, rapidly suffer a degradation in energy, and at the same time their number increases rapidly[3]. This process is intensified by nuclei of high atomic number, and is also dependent upon the density of the medium traversed. The effect is beautifully demonstrated in the two photographs reproduced in figures 8 and 9. The multiplication of the electrons and photons is known as the formation of a "cascade shower" or alternatively as a "soft shower". Whilst a cascade shower does not develop so rapidly in air as in heavy elements, large cascade showers are sometimes detected in the cosmic radiation.

Fig. 12.—A photograph of the production of a penetrating shower by a nucleus of charge $Z = 16 \pm 1$. The incident nucleus was not completely disrupted but emerged with a charge of $Z = 9 \pm 1$.

(10) *Conclusions and outstanding problems*

It is only 15 years since Yukawa postulated the existence of the meson, but in this period a considerable amount of information has been acquired. Instead of the one meson predicted by Yukawa at least seven varieties ($\mu, \pi, \pi^0, \tau, V, V_1^0, V_2^0$) are now known to exist.

Much of the knowledge we have gained, however, concerns the nature of the isolated meson— its mass, lifetime, etc. Very little is known about the behaviour of the meson in nuclear processes— where nucleons are involved as well as mesons.

It is in these processes that the meson must studied in order to understand its role in a normal stable nucleus. Probably the most fruitful subjects for study are the interaction of fast and slow mesons with individual nucleons and with nuclei. Despite the wide variations in the energies of the particles found in the cosmic radiation, the intensity of the radiation is relatively weak, and it is in an experiment of this nature that the giant accelerators can make an important contribution through their ability to produce large numbers of mesons. The accelerators will also allow a detailed study to be made of the meson production process in the low energy region, whilst many more cosmic ray

[1] B. Rossi, Rev. Mod. Phys. *20*, 537 (1948).

[2] H. A. Bethe and W. Heitler, Proc. Roy. Soc. A. *146*, 83 (1934).

[3] H. J. Bhabba and W. Heitler, Proc. Roy. Soc. A. *159*, 432 (1937).—J. F. Carlson and J. R. Oppenheimer, Phys. Rev. 51, 220 (1937).

experiments must be performed in order to understand exactly what happens when a shower of mesons emerges from a nucleus.

Despite the fact that the existence of the meson was first predicted theoretically and that some initial successes were obtained with meson theory, the theory has, in effect, stagnated in recent years due to a deeper understanding of the fundamental problems involved. The paths of enquiry outlined above may give important aid to the theoretical physicist in order that a comprehensive meson theory may be constructed, and that a real understanding of the behaviour of mesons in a nucleus may be achieved.

Further reading.—A more complete account of our present knowledge concerning mesons has recently been given by C. F. Powell in "Reports on Progress in Physics" Vol. XIII, p. 350 (1950), published by the Physical Society, London. For work on artificially produced mesons reference should be made to the Berkeley report "Review of Work on Artificially Produced Mesons" by H. Bradner. U.C.R.L. 486.

Zusammenfassung

Die Übersicht gibt den Stand unserer Kenntnis der verschiedenen Mesonarten bis Ende des Jahres 1950 wieder. Die frühe Geschichte des Mesonproblems ist summarisch zusammengefaßt und die Entdeckung des π- und μ-Mesons beschrieben worden. Die verschiedenen Methoden der Massenbestimmung dieser Teilchen sind kurz erwähnt, gefolgt von einer Beschreibung ihrer Eigenschaften und unserer gegenwärtigen Kenntnis von den Prozessen, die zur Entstehung der π-Mesonen führen. Die neueren Beobachtungen, die auf die Existenz von neutralen und schwereren als π-Mesonen deuten, sind diskutiert. Der Aufsatz schließt mit einem allgemeinen Überblick über die Mesonenerzeugungsprozesse in der Höhenstrahlung und über Probleme, deren Lösung noch aussteht.

Brèves communications - Kurze Mitteilungen
Brevi comunicazioni - Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. – Für die kurzen Mitteilungen ist ausschließlich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

Degradazione microbica della digitonina

Nel quadro degli studi che si stanno svolgendo nel nostro Istituto sull'attacco microbico degli steroli in genere[1], è parso interessante indagare il comportamento dei microrganismi nei riguardi delle saponine ed, in particolare, di quelle aventi nella molecola una genina a carattere sterolico.

Nel corso di queste ricerche è stata usata digitonina prodotta dalla casa Roche (P.F. 235°C, titolo emolitico 1:100.000 rispetto ai globuli rossi di montone al 5%).

Onde isolare i microrganismi capaci di attaccare questa sostanza ed avviare lo studio del meccanismo di tale attacco, si allestì una serie di culture di arricchimento, partendo da foglie in decomposizione di *Digitalis purpurea*. Queste vennero poste in un mezzo nutritivo costituito da una soluzione salina[2] con aggiunta, come unica fonte di C, di digitonina all'uno per mille e messe ad incubare a varie temperature (30°, 37°, 40°C). Già dopo 5 giorni dalla semina si poteva notare, soprattutto nelle culture a 37° e 40° e più tardi anche in quelle a 30°, la scomparsa della caratteristica schiuma del mezzo nutritivo e la formazione di un precipitato fioccoso di natura non microbica. Questi fenomeni non si osservarono mai in provette di controllo tenute alle stesse temperature. In questa nota preliminare sono raccolti i dati delle esperienze eseguite sulle culture tenute a 40°.

Allo scopo di selezionare la abbondante flora microbica presente nelle prime culture, vennero eseguiti 20 passaggi successivi, sempre nello stesso terreno nutritivo, a pochi giorni di distanza l'uno dall'altro. Dal ventesimo passaggio si isolarono i microrganismi ancora presenti in piastre di agar sali digitonina e agar brodo con aggiunta di digitonina. In tal modo vennero isolate 3 forme microbiche:

Ceppo 1, bastoncino sporigeno che, per le sue caratteristiche morfologiche e fisiologiche è probabilmente identificabile col *Bacillus macerans* Schardinger.

Ceppo 2, bastoncino non sporigeno in corso di identificazione.

Ceppo 3, cocco.

Dei tre ceppi isolati, messi a sviluppare nella solita soluzione salina con aggiunta di digitonina, solo il ceppo 1 cresce dando luogo alla formazione del solito precipitato fioccoso, ad un innalzamento della tensione superficiale ed ad un abbassamento del titolo emolitico del liquido culturale. Gli altri due ceppi non crescono che scarsamente e la digitonina, in loro presenza, non subisce alcuna trasformazione.

Onde stabilire se queste due ultime forme microbiche sopravvissute nelle culture di arricchimento anche dopo 20 passaggi successivi non esercitano alcuna influenza sull'attacco della sostanza esperimentata, vennero eseguite e confrontate culture con miscele dei 3 microbi e cioè: culture del solo ceppo 1, culture con il ceppo 1 e 2 ed altre con il ceppo 1 e 3. Confrontando i dati del potere emolitico dei 3 liquidi culturali, dopo 10, 30 e 60 giorni di incubazione, si è constatato che solo la miscela dei ceppi 1 e 2 già dopo 30 giorni dà una quasi totale scomparsa di emolisi nel liquido culturale, mentre, sia con il ceppo 1 che con la miscela 1 e 3, il valore emolitico determinato

[1] C. Arnaudi, Exper. **7**, 81 (1951).

[2] KH_2PO_4: 1 g; NH_4NO_3: 1 g; $MgSO_4 \cdot 7H_2O$: 1 g; H_2O dist.: 1000 cm^3; pH 6,8–6,9.

dopo 10 giorni (1:4.000) resta pressocchè costante anche dopo 2 mesi. Appare evidente come in queste culture non tutta la digitonina presente venga attaccata o che, almeno, il processo decorra più lentamente. Da queste prove si deduce che il ceppo 2, pur non essendo il responsabile dell'attacco della digitonina, favorisce l'azione del ceppo 1. Tale potenziamento può forse essere messo in relazione con la utilizzazione degli zuccheri contenuti nella molecola della digitonina, glucosio, galattosio e xilosio, in quanto è stato osservato che solo questi zuccheri e il saccarosio sono caratteristicamente metabolizzati dal microrganismo in parola, mentre esso risulta inattivo su tutti gli altri glucidi saggiati allo scopo di identificarlo. Il ceppo 3 risulta, evidentemente, un semplice casuale accompagnatore. Nelle culture, sia del ceppo 1 che della miscela 1 e 2 saggiate a tempi successivi, non si sono peraltro mai potuti finora determinare zuccheri liberi ed il pH è rimasto sempre pressocchè inalterato (pH 6,6–6,7 in culture di 2 mesi).

Dalla estrazione eterea del precipitato formatosi nel liquido culturale, raccolto centrifugando, si ottenne una sostanza a P. F. 267–270°C, cristallizzabile da acetone, solubile in quasi tutti i solventi organici, insolubile in acqua. Non essendo, però, tutto il precipitato estraibile con etere, la parte residua dopo l'estrazione, venne di nuovo raccolta centrifugando e seccata in stufa. Questa porzione, insolubile in tutti i solventi si suppose essere un digitonide formatosi tra la digitonina presente nel mezzo nutritivo e la sostanza derivatane. Allo scopo di scindere questo composto nei suoi componenti, digitonina e sostanza sterolica, esso venne trattato con piridina ed etere[1]. Dalle acque madri piridin-eteree si ottenne così una nuova porzione di sostanza avente P. F. 275°, mentre, lavando il precipitato formatosi aggiungendo l'etere alla piridina, con alcool etilico all'85%, si ottenne della digitonina inalterata. (P. F. 235°, titolo emolitico come quello di partenza.)

È chiaro, perciò, che non tutta la digitonina presente nel mezzo culturale viene attaccata dal batterio, ma una parte di essa si lega con la sostanza che precipita per azione del microrganismo a costituire un composto, probabilmente un digitonide, che la rende non ulteriormente suscettibile di attacco. Questo appare evidente anche dall'esame dei dati emolitici di culture molto vecchie, ad esempio della miscela 1 e 2; infatti la cultura integra, in presenza quindi del precipitato, non presenta più alcun potere emolitico, mentre la stessa, dopo estrazione eterea, emolizza ancora i globuli (1:2.500).

La sostanza ottenuta dall'estrazione eterea, venne pure saggiata, allo scopo di determinarne il comportamento sulle emazie di montone.

Essa si è dimostrata completamente inattiva sui globuli rossi ed, in presenza di digitonina, essa mostra una azione nettamente antiemolitica rispetto a quest'ultima. Così pure essa agisce come antiemolitica rispetto alla emolisi da ipotonia e su emolisi specifica con siero emolitico. Data l'insolubilità della sostanza sperimentata in soluzione fisiologica, essa venne usata in soluzione acetonica e perciò nella lettura dei titoli emolitici si dovette sempre tener conto dei controlli eseguiti con diluizioni corrispondenti di acetone per sceverare l'azione antiemolitica della sostanza in esame dalla attività emolitica dell'acetone.

C. Arnaudi, A. Schiesser e R. Allegranza

Istituto di Microbiologia Generale Agraria e Tecnica dell'Università di Milano, 20 febbraio 1951.

[1] R. Schoenheimer e H. Dam, Z. physiol. Chem. *59*, 215 (1933).

Summary

An organism has been isolated through enrichment cultures a 40°C which could convert digitonin into a substance or a complex of substances having a melting point between 263°C and 275°C. It is not soluble in water, devoided of hemolytic activity, antihemolytic with regard to digitonin itself; it prevents hemolysis due to low osmotic pressure and specific hemolysis due to hemolytic serum. This attack is only partial, since digitonin is partially linked with the substance which precipitates through the action of the organism. From these two substances a compound results, probably a digitonide, which cannot be attacked anymore by the organism.

Der Einfluß des Sonnenlichtes auf den Glykosidgehalt von Digitalisblättern

In einer längere Zeit zurückliegenden Arbeit hat Dafert[1] die Feststellung gemacht, daß sich eine abends geerntete Blattdroge von *Digitalis purpurea* L. bedeutend wirksamer erweist als eine in den frühen Morgenstunden gesammelte. Er hatte damals zweimal (Mai und Juli 1920) an zwei aufeinanderfolgenden Tagen um etwa 6 Uhr abends bzw. 4 Uhr morgens die Digitalisblätter geerntet und teils sofort in frischem Zustand mit 96%igem Alkohol extrahiert, teils zuerst bei 70° getrocknet und dann am Frosch nach der 2-Stunden-Methode von Pick und Wasicky[2] geprüft. Dieser Befund spiegelt sich auch heute noch in der Literatur wider, vor allem in Lehrbüchern und Arzneibuchkommentaren, in denen die günstigsten Erntebedingungen für die Digitalisblätter behandelt werden. In gleichem Sinne, allerdings nicht nur den Zeitraum eines Tages betreffend, sind die Untersuchungen von Mc Crea[3] zu werten, nach denen die Bestrahlung von Keimlingen und jungen Pflanzen von *Digitalis purpurea* mit ultraviolettem Licht zu einer 35%igen Steigerung der physiologischen Wirksamkeit führte. Leonard und Arthur[4] fanden allerdings bei einer Nachprüfung keinen Unterschied im Glykosidgehalt von Digitalispflanzen, die mit oder ohne UV-Bestrahlung aufgezogen worden waren, während Braun[5] bei seinen Untersuchungen über den Einfluß langwelliger UV-Strahlen auf *Digitalis purpurea* sogar eine Verringerung des Wirkstoffgehaltes um 43% beobachten konnte.

Die zum Teil untersuchungstechnisch nicht voll befriedigenden bzw. die einander widersprechenden Literaturangaben über den Einfluß von ultraviolettem Licht auf den Gehalt von Digitalisblättern an herzwirksamen Glykosiden veranlaßten uns, vor allem den nach den Untersuchungen von Dafert immerhin möglichen Tagesrhythmus im Auf- und Abbau dieser Glykoside einer Nachprüfung zu unterziehen. Wir bedienten uns hiebei einerseits des von Lindner[6] modifizierten Verfahrens von Knaffl-Lenz[7], nach dem der Digitalisauszug Meerschweinchen intravenös infundiert und der Herzstillstand mittels eines Kathodenstrahloszillographen festgestellt wird (Aussetzen der Aktions-

[1] O. Dafert, Angew. Botanik *3*, 23 (1921).

[2] E. P. Pick und R. Wasicky, Wien. med. Wschr. *67*, 290 (1917).

[3] A. McCrea, Science *67*, 277 (1928).

[4] C. S. Leonard und J. M. Arthur, J. Amer. Pharm. Assoc. *23*, 224 (1934).

[5] W. Braun, Beitr. Biol. Pflanzen *26*, 331 (1939). Ref. nach Chem. Zbl. *1940*, I, 2347.

[6] A. Lindner, Sci. Pharm. *18*, 149 (1950).

[7] E. Knaffl-Lenz, J. Pharmacol. *29*, 407 (1926); Arch. exper. Path. Pharm. *135*, 259 (1928).

	Standort	Erntedatum	Erntezeit Stunde	Biologischer Wirkungswert Dosis letalis in Gramm Droge pro Kilogramm Tiergewicht		Glykosidgehalt in Prozent berechnet als Digitoxin nach der chemischen Methode
				Meerschweinchen	Frosch	
Versuch I	Korneuburg	27. 4. 1948	18	—	0,37	0,24
Sonnentag	Korneuburg	28. 4. 1948	8	—	0,38	0,26
Digitalis lanata	Korneuburg	28. 4. 1948	18	0,117	0,37	0,23
1. Vegetationsjahr	Korneuburg	29. 4. 1948	6	0,130	0,38	0,22
Versuch II						
Sonnentag *Digitalis lanata*	Schwechat	30. 5. 1949	20	0,107	0,35	0,29
1. Vegetationsjahr	Schwechat	31. 5. 1949	6	0,117	0,34	0,30
Versuch III						
Sonnentag *Digitalis lanata*	Wien	31. 5. 1949	18	0,109	0,35	0,27
2. Vegetationsjahr	Wien	1. 6. 1949	8	0,104	0,34	0,27
Versuch IV						
Regentag *Digitalis lanata*	Schwechat	29. 6. 1949	18	0,078	0,27	0,37
1. Vegetationsjahr	Schwechat	30. 6. 1949	6	0,077	0,28	0,37

ströme des Herzens), andererseits prüften wir die Digitalisblätter auch am Frosch (*Rana esculenta*), jedoch mittels der 4-Stunden-Methode, nach der die offizinellen Folia Digitalis des D.A.B. VI eingestellt werden sollen[1]. Schließlich führten wir zum Vergleich noch eine chemische Untersuchung aus, und zwar verwendeten wir das auf der Keller-Kilianischen Digitoxosereaktion beruhende, von Soos[2] angegebene photometrische Verfahren, um daraus einen Anhaltspunkt für den jeweils vorliegenden Glykosidgehalt – bezogen auf Digitoxin – gewinnen zu können. Die Versuche wurden mit *Digitalis lanata* Ehrh. im ersten und zweiten Vegetationsjahr aus dem Versuchsgarten des Pharmakognostischen Institutes in Wien bzw. in Korneuburg bei Wien und aus einem privaten Garten in Schwechat bei Wien durchgeführt. Das Einsammeln der Blätter erfolgte am Abend eines sonnigen Tages und am darauffolgenden Morgen (Versuch I). Denselben Versuch wiederholten wir ein Jahr später unter ähnlichen Bedingungen (Versuche II und III) und am Abend eines Regentages wie am darauffolgenden Morgen (Versuch IV). Die Blätter wurden jedesmal sofort nach der Ernte im Trockenschrank bei 60° getrocknet und nach dem Pulverisieren untersucht.

Nach den aus der Tabelle ersichtlichen Untersuchungsergebnissen besteht praktisch *kein Unterschied* im physiologischen Wirkungswert zwischen den am Abend und am darauffolgenden Morgen geernteten Blättern von *Digitalis lanata*, und zwar gleichgültig, ob die Pflanzen vorher mindestens einen Tag lang der direkten Sonnenbestrahlung ausgesetzt waren oder ob Regenwetter herrschte. Ebenso konnte nach der chemischen Untersuchung kein über die Digitoxosestufe hinausgehender Abbau der Glykoside eingetreten sein.

Um jedoch auch den Einfluß eines längerdauernden Lichtentzuges feststellen zu können, wurden einige Pflanzen von *Digitalis lanata*, die sich im ersten Vegetationsjahr befanden und im Versuchsgarten im Freien aufgezogen worden waren, nach Entnahme von Blattproben (abends) 14 Tage lang im Keller unter nahezu vollständiger Ausschaltung des Tageslichtes bei sonst normaler Pflege aufbewahrt. Nach dieser Zeit wurden abermals Blattproben entnommen und mittels der oben angegebenen Methoden untersucht. Das Ergebnis war:

Vor Aufbewahrung im Dunkeln: Dosis letalis in Gramm Droge (Trockensubstanz) pro Kilogramm Versuchstier 0,078 (Meerschweinchen), 0,27 (Frosch) und 0,37% Glykoside, berechnet als Digitoxin (chemische Methode).

Nach 14tägiger Aufbewahrung im Dunkeln: Dosis letalis in Gramm Droge (Trockensubstanz) pro Kilogramm Versuchstier 0,078 (Meerschweinchen), 0,28 (Frosch) und 0,35% Glykoside, berechnet als Digitoxin (chemische Methode).

Da selbst die vierzehntägige Aufbewahrung der Digitalispflanzen im Dunkeln noch keine Abnahme der Wirksamkeit ergab, muß wohl die auf Grund weit zurückliegender Untersuchungen auch heute noch vielfach vertretene Ansicht, daß während der Nacht durch Abbau der herzwirksamen Glykoside in den Blättern der Pflanze eine beträchtliche Wirkungsabnahme erfolgt, während des Tages aber unter dem Einfluß des Sonnenlichtes die Wirksamkeit wieder ansteigt, als irrig bezeichnet werden. Ein Abbau der Glykoside bis zu den Aglykonen oder eine teilweise Abspaltung von Digitoxose aus den Glykosiden im Dunkeln findet nach der hier vorgenommenen chemischen Untersuchung jedenfalls nicht statt.

L. Fuchs, E. Soos und I. Kabert

Pharmakognostisches Institut der Universität Wien, den 12. Mai 1951.

Summary

Repeated examinations of Folia *Digitalis lanata* Ehrh. collected in the evening and the next morning have shown no difference in their physiological activity (Dosis letalis for guinea pig and frog) and in their glycoside content. Therefore, the belief—still widely held—that a decrease of heart-effective digitalis-glycosides, and with it a decrease of their activity, takes place during the night, is disproved. Even plants of digitalis, after having been kept in the dark for a fortnight, showed the same activity and the same content of glycosides as before. Therefore, the time of day, at which Folia Digitalis is gathered, is not of decisive influence on the value of these drugs.

[1] *Kommentar zum DAB, VI*, I. Bd. (Verlag Springer, Berlin 1928), S. 647.

[2] E. Soos, Sci. Pharm. *16*, 1, 29 (1948).

Les fibrilles collagènes de l'os

(Etude au microscope électronique)

De nombreux auteurs ont étudié la structure du collagène dans différents tissus: peau[1], tendons[2], cartilage[3].

[1] J. Gross et F. O. Schmitt, J. Exp. Med. *88*, 555 (1948).

[2] F. O. Schmitt, E. Hall et M. A. Jakus, J. Cellul. Comp. Physiol. *20*, 11 (1942).

[3] C. Wolpers, Das Leder *1*, 3 (1950).

Alors que la périodicité des fibrilles est constante, valant en moyenne 640 Å, le diamètre est variable. Les fibrilles collagènes de la peau humaine ont une épaisseur moyenne de 1000 Å chez l'adulte et de 300 Å chez l'enfant[1]. Dans les tendons et le cartilage, WOLPERS[2] trouve des valeurs allant de 200 à 2500 Å[3]. LELLI et MAROTTA[4], étudiant la répartition des diamètres fibrillaires de quelques affections du sein, constatent des écarts marqués entre le diamètre moyen des fibrilles du derme (1074 Å) et celui des fibrilles d'un carcinome mammaire (554 Å). Ces variations n'ont rien d'étonnant. Une fibrille collagène est composée de filaments de 50 à 100 Å d'épaisseur, réunis entre eux par des liaisons latérales. Cet accolement de protéines fibreuses dépend, entre autres facteurs, du pH du milieu et de la rapidité de formation[5].

Nous nous sommes proposés d'étudier les caractères des fibrilles collagènes de l'os, jamais observées jusqu'à-lors, à cause des difficultés techniques inhérentes à la structure de l'os.

Nous avons abordé le problème par la technique de l'empreinte double, celluloïd – monoxyde de silicium, précédemment décrite[6]. Comme matériel, nous avons choisi des fragments de diaphyse fémorale et tibiale humaines, un cas d'ostéite condensante de la mâchoire et des os longs, avec cals, chez le chien. Les os, fixés au formol, sont coupés, les surfaces obtenues polies et attaquées par des acides, des bases ou des ferments[7].

Le grossissement a été établi à 3 % près à l'aide d'une empreinte au formvar d'un réseau optique en verre. Pour augmenter sa stabilité, nous avons procédé à un ombrage préalable à l'or. La constante de l'empreinte du réseau montée sur treilli a été déterminée optiquement. La déformation éventuelle due au faisceau électronique n'a pas pu être déterminée d'une façon précise; mais elle est, pour le microscope TTC, certainement inférieure à 5 %.

La périodicité des fibrilles collagène. Elle est remarquablement constante, indépendante de l'âge de l'os (corticale ancienne – cal récent), de l'âge de l'individu (enfant, adulte) et des deux espèces étudiées (homme, chien). Elle vaut environ 610 Å. Les mensurations sont indiquées dans le tableau. Elles ont été établies en comparant une suite de périodes (environ 10) avec une échelle dessinée au grossissement correspondant. Les valeurs indiquées représentent la moyenne des mesures faites sur une même photographie (10 à 20 mesures par photos). Notre valeur moyenne est légèrement inférieure à celle données par la plupart des auteurs.

Le diamètre des fibrilles. – Si pour une fibrille donnée, le diamètre est constant, il est variable d'une fibrille à l'autre et montre des différences encore plus accusées suivant l'os considéré. C'est ainsi que l'épaisseur moyenne d'une fibrille est de 1000 Å dans un fémur d'homme adulte

Périodicité des fibrilles collagènes

Os	*Périodicité (en Å)*
Tibia humain adulte (♂ de 24 ans)	613, 600, 603, 605
Fémur humain adulte (♂ de 52 ans) surface longitudinale . . .	606, 621, 615, 599 620, 600, 620, 612
Fémur humain adulte (♂ de 52 ans) surface transversale . . .	614, 624, 622, 633, 616, 609, 620
Mâchoire humaine, ostéite condensante . .	601, 613, 607, 605, 612, 607
Fémur humain, enfant de 3 semaines . .	619, 604, 606, 610
Radius du chien cal de fracture	614, 619, 616, 612, 615

(52 et 63 ans) (fig. 2), de 700 Å dans le fémur d'un enfant de 3 semaines (fig. 3) et dans un cas d'ostéite condensante de la mâchoire (fig. 1).

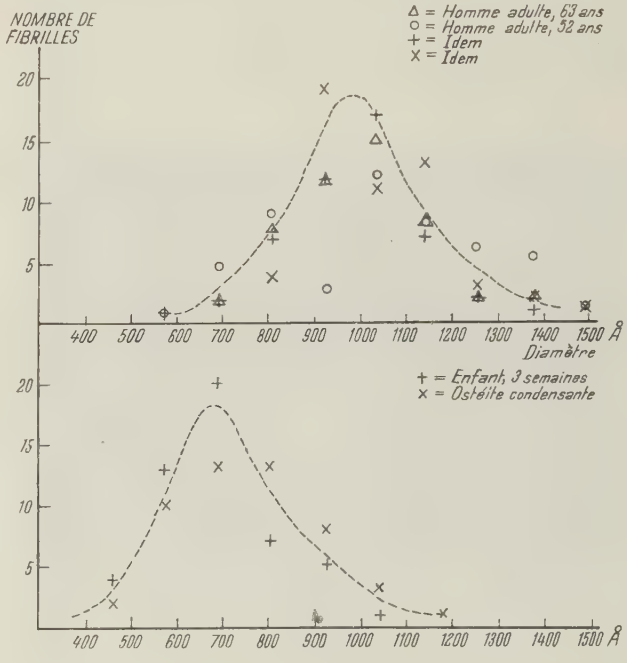


Fig. 1. – Distribution des diamètres fibrillaires

Autres caractères des fibrilles collagènes de l'os. – Les fibrilles ne s'anastomosent pas mais sont accolées ou tissées entre elles, formant des faisceaux. Ceux-ci s'enchevêtrent à leur tour et déterminent un treillis caractéristique de la lamelle fibrillaire de l'ostéone[1].

Autour des ostéocytes jeunes, les fibrilles sont disposées radiairement. Ces dernières n'occupent jamais toute la périphérie de la cavité ostéocytaire mais la cellule est bordée, d'un côté, par une substance amorphe (fig. 4). *On peut se demander si la formation des fibrilles, dont l'ostéoblaste est responsable, n'est pas polarisée dans une certaine direction.*

[1] J. GROSS et F. O. SCHMITT, J. Exp. Med. *88*, 555 (1948).
[2] C. WOLPERS, Virchow Arch. *312*, 292 (1944).
[3] C. WOLPERS, Das Leder *1*, 3 (1950).
[4] G. LELLI et U. MAROTTA, Rend. Istit. Sup. San. *13*, 1 (1950).
[5] J. D. FERRY et P. R. MORRISON, J. Amer. Chem. Soc. *69*, 388 (1947). – K. R. PORTER et CLINTON VAN ZANDT HAWN, J. Exp. Med. *90*, 225 (1949).
[6] E. KELLENBERGER, Exper. *4*, 407, 449 (1948). – E. KELLENBERGER et CH. ROUILLER, Schweiz. Z. Pathol. *13*, 1 (1950). – E. RUTISHAUSER, L. HUBER, E. KELLENBERGER, G. MAJNO et CH. ROUILLER, Arch. Soc. Scí. Phys. Hist. Nat., Genève, *3*, 175 (1950).
[7] CH. ROUILLER, L. HUBER, E. KELLENBERGER, G. MAJNO et E. RUTISHAUSER, Congr. int. microsc. électron., Paris, 14–22 sept. 1950.

[1] CH. ROUILLER, L. HUBER, E. KELLENBERGER et E. RUTISHAUSER, Acta anatomica (en publication).

Fig. 2.

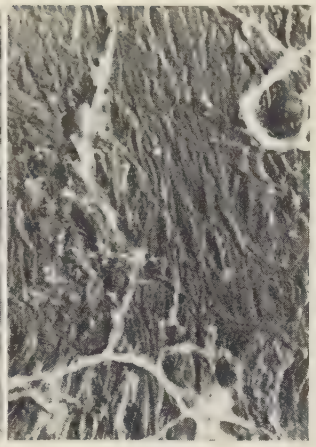


Fig. 3.

Fig. 2. – *Os humain adulte* (empreinte positive). Fibrilles collagènes périodiques d'un diamètre moyen de 1000 Å. Grossissement: 16500 ×.

Fig. 3. – *Os d'enfant.* Fibrilles collagènes périodiques d'un diamètre moyen de 700 Å. Grossissement: 16500 ×.

Une attaque à l'acide chlorhydrique (1:1000, 2′) de la surface polie démasque les fibrilles qui deviennent encore plus nettes après un traitement complémentaire à la papaïne[1]. La potasse les détruit. *Le collagène de l'os normal n'est donc pas pétrifié mais enrobé de cément* (Kittsubstanz), composé d'une substance organique amorphe

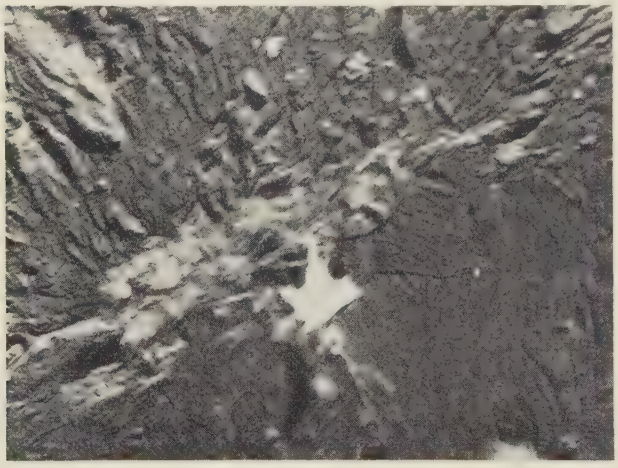


Fig. 4. – Ostéocyte partiellement entouré de fibrilles collagènes radiaires. Noter la présence d'une substance amorphe bordant un côté de l'ostéocyte (la technique de l'empreinte n'est pas destinée à l'étude de la cellule osseuse. Cette dernière est détruite et il ne subsiste que sa cavité, remplie de débris cellulaires). Grossissement: 13000 ×.

et de sels minéraux. Dans l'os jeune (cal périostique récent), la mise en évidence des fibrilles est beaucoup plus aisée que dans l'os ancien. L'enrobage du collagène par le cément n'est pas contemporain à la formation des fibrilles mais survient plus tardivement. Il est probable qu'avec l'âge, l'os s'enrichisse en substance fondamentale.

Nos recherches ont été facilitées par une subvention accordée par la fondation fédérale pour l'Encouragement des Recherches scientifiques.

L. Huber et Ch. Rouiller

Institut de physique et Institut de pathologie de l'Université de Genève, le 3 juillet 1951.

[1] Ch. Rouiller, L. Huber, E. Kellenberger, G. Majno et E. Rutishauser, Congr. int. microsc. électron., Paris, 14–22 sept. 1950.

Zusammenfassung

Die elektronenmikroskopische Untersuchung des Knochenkollagens mit Hilfe von Abdrücken hat ergeben, daß die Fibrillenperiode konstant ist (610 Å), während die Dicke je nach Knochen verschieden ist. Das Fibrillenkollagen des normalen Knochens ist nicht mineralisiert, sondern nur von Kittsubstanz umgeben. Diese Einbettung erfolgt aber wahrscheinlich erst nach der Bildung der Fibrillen.

Chromosomes de Muridæ

La diversité véritablement stupéfiante de la morphologie chromosomique et hétérochromosomique des Muridæ nous encourage vivement à poursuivre l'étude cytologique de ces rongeurs. Il nous semble en effet que lorsque les documents recueillis seront suffisamment nombreux, il sera peut-être possible d'arriver à une compréhension meilleure de l'évolution chromosomique.

Microtinæ. – La découverte d'hétérochromosomes géants[1] chez *Microtus agrestis* L. posait un problème intéressant: aux Etats-Unis, se rencontre le *Microtus pennsylvanicus* Ord., généralement considéré par les systématiciens comme une forme très voisine, peut-être «jumelle», de *Microtus agrestis*. On pouvait donc s'attendre à retrouver dans l'espèce américaine des chromosomes sexuels géants et, d'autre part, une formule voisine de celle de *Microtus agrestis*. Il n'en est rien: *Microtus pennsylvanicus* possède 46 chromosomes, soit 44 autosomes dont deux à trois paires sont métacentriques ou submétacentriques, et un couple XY de taille normale se disjoignant préréductionnellement. L'Y est métacentrique, l'Y punctiforme, probablement acrocentrique.

Fig. 1. – *Cricetulus griseus* – Métaphase spermatogoniale. $2N = 22$; l'X est un V de grandes dimensions. Flemming-Heitz, Feulgen. × 2700.

Microtus guentheri Danf. et Alston est le chef de file d'un groupe d'espèces dont aucune n'a encore été étudiée cytologiquement. Ce campagnol possède 54 chromosomes, soit 52 autosomes acrocentriques et une paire XY se disjoignant à l'anaphase I. L'X et l'Y sont métacentriques et de petites dimensions. La formule de ce *Microtus* est très analogue à celle de *Microtus nivalis*[2] et d'*Evotomys glareolus*[3], les nombres $2N$ de ces deux espèces étant respectivement 56 et 58.

Cricetinæ. – Le nombre diploïde, chez *Mesocricetus auratus* Waterh., n'est pas de 38 (Koller[4], Muldal[5]), mais de 44. Je suis sur ce point en plein accord avec Husted[6] et ses collaborateurs. *Cricetus cricetus* L. ne

[1] R. Matthey, Cellule *53*, 163 (1950).
[2] R. Matthey, Sci. Genet. *3*, 23 (1947).
[3] P. Renaud, Rev. Suisse Zool. *45*, 349 (1938).
[4] P. C. Koller, J. Genet. *36*, 177 (1938); Proc. Royal Soc. London [B] *133*, 313 (1946).
[5] S. Muldal, Ann. Rep. J. Innes Hort. Inst. *38*, 23 (1948).
[6] L. Husted, J. T. Hopkins et M. B. Moore, J. Hered. *36*, 93 (1945).

possède que 22 chromosomes. Le couple hétérochromosomique, très curieux et analogue à celui de *Mesocricetus*, sera analysé dans un mémoire ultérieur consacré à la question de la préréduction et de la postréduction. Disons ici que l'*Y* a la forme d'un petit *V*, morphologie qui se retrouve dans la région proximale de l'*X*. Mais l'un des bras de celui-ci se prolonge, à la métaphase I, en un long filament hétérochromatique déspiralisé. Le nombre diploïde 22 est très bas pour un euthérien: 8, peut-être 9 paires d'éléments sont méta- ou submétacentriques; les deux ou trois autres trop petites pour que le type d'attachement puisse être élucidé avec certitude. Le «nombre fondamental» est donc voisin de 40, égal au minimum à 38. Or, chez *Cricetulus griseus* M. E., PONTECORVO[1] a compté 14 chromosomes seulement. J'ai discuté ce cas[2] et mis en évidence la mauvaise qualité du matériel utilisé, ce qui, à mon sens, rendait très douteuse la réalité des observations de PONTECORVO. Cependant, le petit nombre diploïde de *Cricetus cricetus* reposait le problème et je me suis demandé si ma critique était bien fondée. Grâce à la générosité de M. V. SCHWENTKER qui s'est voué à Tumblebrook-Farm (N. Y.) à l'élevage de petits Mammifères destinés aux recherches scientifiques, j'ai pu recevoir et étudier le *Cricetulus griseus* chinois. La formule de cet intéressant rongeur est très semblable à celle du hamster européen et le nombre diploïde également de 22. Ainsi disparaît de la littérature une donnée très insolite et dont, dès 1949, j'avais souligné l'invraisemblance. Nous ne connaissons pas, à l'heure actuelle, d'euthérien ayant moins de 22 chromosomes. R. MATTHEY

Laboratoire de zoologie de l'Université de Lausanne, le 29 juin 1951.

Summary

Microtus pennsylvanicus does not represent a twin-species of *Microtus agrestis*. Its formula is $2N = 46$. *X* and *Y* are of usual size.—*Microtus guentheri* has the following chromosome-number: $2N = 54$. All the autosomes are acrocentric. *X* and *Y* are small and both metacentric.—*Mesocricetus auratus* shows effectively 44 (HUSTED and co-workers) and not 38 (KOLLER, MULDAL) chromosomes.—*Cricetus cricetus* has a very low number ($2N = 22$) of chromosomes and peculiar sex-chromosomes like those of *Mesocricetus*.—*Cricetulus griseus* has the same diploid number, $2N = 22$. The observations of PONTECORVO (1943) on this species may now be discarded.

[1] G. PONTECORVO, Proc. Royal. Soc. Edinburgh [B] *62*, 32 (1943).
[2] R. MATTHEY, *Les chromosomes des Vertébrés* (Edition Rouge, Lausanne 1949).

The Effect of Oxygen Concentration on the Mutagenic Action of Mustard Gas

It is now a well-established fact that lowering of the oxygen tension during X-radiation reduces the frequency of genetical changes in the exposed cells[1]. In particular, it has been shown[2] that there is a striking reduction in the frequency of X-ray induced sex-linked lethals in *Drosophila melanogaster* when irradiation is carried out in an atmosphere of nitrogen. The interpretation of this phenomenon is still doubtful; but it is generally assumed that the shortage of oxygen in irradiated cells interferes with one of the processes through which ionizing energy is transferred to the chromosomes, such as the formation of H_2O_2, free water radicals, or peroxides.

It seems, however, conceivable that in these experiments oxygen acts not so much through influencing the specific course of radiation induced mutation, as through some more general, physiological process which affects sensitivity of the chromosomes to whatever mutagenic influence happens to impinge on them. In order to explore this possibility, two experiments were carried out in which *Drosophila* ♂♂ were exposed to mustard gas in an oxygen or nitrogen atmosphere. In both experiments, the flies for the two kinds of exposure came from the same culture bottles and were of the same age. Exposure was carried out in an apparatus designed by one of us (H. M.). Its essential feature is the exposure of the flies at constant temperature to a regulated flow of air which has passed over liquid mustard gas. In the present experiment, the air in the mustard gas flask was first replaced by either oxygen or nitrogen, and the flies were exposed for ten minutes to a preliminary flow of the pure gas. Subsequently, the mustard gas flask was connected with the flies' vial, and the mixture of mustard gas with either oxygen or nitrogen was sucked through this vial for three minutes; the taps leading to the flies' vial were then closed, and exposure was continued in the closed vial without further flow of gas for another six minutes. Treatment was followed by ten minutes' exposure to a flow of pure oxygen or nitrogen. Temperature and rate of flow were, of course, identical in the two series which made up each experiment. Both exposures were given on the same day, separated from each other only by the time interval required for decontamination, re-filling of the mustard gas flask, and pre-treatment of the flies with the pure gas to be used in the second series. In the first experiment it was noticed that the flies exposed in nitrogen became anaesthetized more speedily than those exposed in oxygen. In order to avoid differences in the effectiveness of the treatment which may result from different degrees of movement during exposure[1], the flies for the second experiment were etherized before use. They remained anaesthetized during the whole period of pre-treatment, exposure, post-treatment, and decontamination. The second experiment was more accurate than the first in still another respect: ♂♂ from this experiment were mated to a succession of fresh virgin ♀♀ on the same days in both series, and the F_1 ♀♀ for the subsequent genetical tests were chosen so as to contain comparable proportions of each brood in both series; since it has been shown that mustard gas acts differentially on the various stages of sperm development[2], this precaution is necessary for accurate quantitative comparisons of mutation rates.

The table shows that mutation rates in both experiments were unaffected by the type of gas used.

In the first experiment, the difference between the mutation rates in nitrogen and oxygen is not significant. In the second, more accurate one, the two mutation rates are practically identical.

[1] C. AUERBACH and J. M. ROBSON, Proc. Roy. Soc. Edin. *62*, B 271 (1947).
[2] C. AUERBACH, Proc. Eighth Int. Congr. Genetics *128* (1949); Pubbl. Staz. Zool. Napoli *22*, Suppl. 1 (1950) – B. P. KAUFMANN, H. GAY, and H. ROTHBERG jr., J. Exp. Zool. *111*, 415 (1949).

[1] J. M. THODAY and J. READ, Nature *160*, 608 (1947); *163*, 133 (1949). – L. SMITH, R. S. CALDECOTT, and B. HAYDEN, Genetics *33*, 629 (1948); *34*, 26 (1949). – N. H. GILES, Jr. and H. P. RILEY, Proc. Nat. Ac. Sc. U.S.A. *35*, 640 (1949); *36*, 337 (1950); Genetics *35*, 131 (1950). – N. H. GILES and A. V. BEATTY, Genetics *35*, 666 (1950); Science *112*, 643 (1950). – A. C. FABERGÉ, Genetics *35*, 663 (1950). –
[2] W. K. BAKER and E. SGOURAKIS, Proc. Nat. Ac. Sc. U.S.A. *36*, 176 (1950).

Frequency of sex-linked lethals in the progeny of ♂♂ which had been exposed to the same dose of mustard gas in (*a*) nitrogen, (*b*) oxygen.

Exp.	*Nitrogen*			*Oxygen*		
	No. chromosomes tested	Lethals		No. chromosomes tested	Lethals	
		No.	%		No.	%
I	415	26	6·2	602	32	5·3
II	687	68	9·9	520	54	10·4

In spite of all the precautions used it is not possible to affirm that the amount of mustard gas administered in the two series of one experiment was identical. However, the difference can have been only slight, and it seems safe to conclude that, should oxygen exercise an effect on the production of mutations by mustard gas, this effect cannot be of the same order of size as observed for X-radiation. This lends support to the view which considers that the contrasting results obtained with irradiation indicate that oxygen is involved specifically in the production of mutations by X-rays.

We want to acknowledge gratefully the help of the Honours and Diploma class which in the spring term 1951 carried out the genetical part of the first experiment.

C. Auerbach and H. Moser

Institute of Animal Genetics, University of Edinburgh, May 31, 1951.

Zusammenfassung

Senfgasbehandlung von *Drosophila*-Männchen wurde in einer Atmosphäre von reinem Sauerstoff und von reinem Stickstoff vorgenommen. Die mutagene Wirkung erwies sich quantitativ als unabhängig von dem benutzten reinen Gas. Dieses Resultat stellt einen Gegensatz dar zu ähnlichen Versuchen mit Röntgenstrahlen und deutet auf einen Unterschied in der primären mutagenen Wirkung dieser beiden Agentien hin.

The Use of Solvents in Tissue Cultures

In a series of investigations we have tried to evaluate in tissue cultures the antimitotic activity of some quinones and related compounds[1]. So far, we have used for this purpose only water-soluble substances. No adequate method for water-insoluble substances was available. Previous investigators have tried to overcome this difficulty by working with acetone or alcohol as solvents. Both solvents may influence the cells in mitosis and, or resting cells, as pointed out by v. Möllendorff[2] and by Bucher[3], and in spite of a number of controls the results remain unsatisfactory in tissue cultures.

As we had to deal repeatedly with water-insoluble substances our experiments remained incomplete. We had to look, therefore, for ways of filling the gaps of our investigations. A suitable solvent was found in ethylene glycol monoethylether (Cellosolve). We combined it with gum ghatti, introduced by Folin[4], for biochemical work and used more recently by Anson[5] and by Mirsky[6].

We dissolved the substance to be tested in Cellosolve, added the same volume of a preparation containing 2% of sterile gum ghatti (B.D.H.) to give a 2×10^{-3} M solution of our compound. The mixture was diluted with sterile Tyrode fluid to a molar concentration of 2×10^{-5} which was mixed 1:1 with embryo extract. This was the highest concentration used in tissue cultures with these compounds. It contained the substance at 1×10^{-5} M concentration, further 0·25% Cellosolve and 0·25% of a 2% solution of gum ghatti.

Controls carried out in tissue cultures of chick fibroblasts with a mixture containing 0·25% Cellosolve and 0·25% of a 2% solution of gum ghatti gave no inhibition of mitosis, and no abnormal dividing cells or resting cells were observed. In contrast the corresponding mixtures prepared with acetone instead of Cellosolve showed a great number of clumped metaphases, some fragmentations and undivided telophases.

A number of water-insoluble substances have been tested in tissue cultures with the described method. Satisfactory results were obtained. These experiments will be reported elsewhere.

One of us (E. F.) is indebted to Messrs. May & Baker Ltd., Dagenham, for financial support.

E. Friedmann and (Mrs.) I. Simon-Reuss

Department of Radiotherapeutics, University of Cambridge, England, May 9, 1951.

Zusammenfassung

Für die Prüfung wasserunlöslicher Substanzen in Gewebskulturen hat sich eine Lösung der Substanzen in Äthylen-glykol-monoäthylester (Cellosolve) und Zusatz des gleichen Volumens steriler 2%iger Gummi-ghatti-Lösung bewährt. Die Arbeitsweise zur Herstellung entsprechend verdünnter Lösungen, wie sie in Gewebskulturen benutzt werden, wird beschrieben.

Purines libres et mononucléotides dans l'embryon de batracien

De récentes observations[1] semblent confirmer une hypothèse émise par Brachet[2] selon laquelle les phénomènes d'induction, chez les embryons de batraciens, seraient accompagnés d'une migration d'acide ribonucléique de l'inducteur vers le neuroblaste; cet acide nucléique se déplacerait en liaison avec des structures cytoplasmiques et non sous la forme de mononucléotides. Il nous a paru utile cependant de rechercher si, au stade du développement où se fait l'induction, il ne serait pas possible de déceler une libération de mononucléotides.

Après quelques essais, nous avons adopté une technique fort simple de dosage, basée sur l'absorption dans l'ultra-violet des purines ou composés puriques acido-solubles et sur l'analyse de ces substances par chromatographie sur papier. Les embryons sont homogénéisés et extraits deux fois à l'acide perchlorique 1% à 0°C. Cet extrait brut, même après centrifugation, présente toujours un léger trouble qui ne disparaît qu'après une agitation vigoureuse avec un égal volume de chloroforme. Nous avons pu vérifier qu'au cours de cette opération la totalité des purines reste dans la phase aqueuse. Le spectre d'absorption de ces extraits est déterminé, entre

[1] E. Friedmann, D. H. Marrian, and I. Simon-Reuss, Brit. J. Pharmacol. *3*, 263, 335 (1948); *4*, 105 (1949). – E. Friedmann, Bull. Soc. Chim. biol. *31*, 506 (1949).

[2] W. v. Möllendorf, Klin. *18*, 1098 (1939).

[3] O. Bucher, Vjschr. Naturforsch. Ges. Zürich *92*, 232 (1947).

[4] O. Folin and H. Malmros, J. Biol. Chem. *83*, 115 (1929).

[5] M. L. Anson, J. Gen. Physiol. *24*, 399 (1941).

[6] A. E. Mirsky, J. Gen. Physiol. *24*, 309 (1941).

[1] J. Brachet, Exper. *4*, 56 (1950). – J. Brachet et F. Hugon de Scoeux, J. Cyto-embryol. belgo-néerland. Gand *56* (1949).

[2] J. Brachet, Exper. *4*, 56 (1950); Rev. Suisse Zool. *57*, suppl. I, *57* (1950). – J. Brachet et F. Hugon de Scoeux, J. Cyto. embryol. belgo-néerland. Gand *56* (1949).

225 et 300 mμ, au spectrophotomètre de Beckman; il ne montre pratiquement pas l'accroissement de l'extinction aux faibles longueurs d'onde que donnent les impuretés protéiques. Des extraits plus concentrés sont chromatographiés sur papier par le solvant propanol-NH_4OH-H_2O[1].

Trois espèces d'anoures et autant d'urodèles ont été étudiées à divers stades. Toutes, au début de leur développement, ont donné des extraits présentant un maximum d'absorption unique vers 250 mμ et non à 260 mμ, comme on aurait pu s'y attendre si le composé purique prédominant avait été de l'acide adénylique ou de l'acide adénosine triphosphorique. L'espèce *Rana fusca* a été étudiée d'une manière plus approfondie que les autres: nous avons pu constater que, jusqu'au stade du bourgeon caudal, l'embryon ne contient que des traces d'acide adénosine-5-phosphorique. Aucun autre nucléotide n'a pu y être décelé, pas plus au moment où se fait l'induction qu'aux autres stades du développement. Par contre, nous avons toujours observé d'importantes quantités d'hypoxanthine et de guanine jusqu'au moment de l'éclosion: ce sont ces bases puriques libres qui sont responsables de l'absorption avec un maximum à 250 mμ. L'hypoxanthine a pu être identifiée avec certitude par oxydation enzymatique selon la méthode de Kalckar[2]. Ces deux purines ont aussi été caractérisées chez le triton *(Triton alpestris)*, et il est probable qu'elles sont des constituants normaux des œufs de tous les batraciens. Ces purines libres se trouvent déjà en quantité maxima dans les oocytes mûrs et elles disparaissent progressivement au cours du développement à partir de la gastrulation. Au moment de l'éclosion, il ne reste que 30 à 40% de la quantité présente dans l'œuf fécondé. Une importante synthèse d'acide adénosine-5-phosphorique commence au stade du bourgeon caudal, phénomène qui pourrait peut-être se trouver en rapport avec l'apparition de l'activité musculaire.

La signification de la présence de l'hypoxanthine et de la guanine dans les œufs de batraciens reste à établir. On peut évidemment supposer qu'il ne s'agit là que de produits du catabolisme de l'oocyte qui seraient lentement éliminés au cours du développement de l'embryon. Une autre hypothèse, beaucoup plus séduisante, serait de considérer ces purines comme des précurseurs des purines nucléiques, adénine et guanine. On sait en effet que l'hypoxanthine[3] et la guanine[4] sont utilisées par certains organismes dans la synthèse des acides nucléiques. De récents travaux, concernant la synthèse *in vitro* des nucléosides et des nucléotides, sont aussi favorables à une telle hypothèse[5].

Maurice Steinert

Laboratoire de morphologie animale, Faculté des sciences de l'Université libre de Bruxelles, le 5 juillet 1951.

Summary

It has been shown that frog embryos contain free hypoxanthine and guanine. These purines are present in the mature oocytes and begin to disappear at the following early gastrulation. An appreciable synthesis of ATP begins to take place at the tailbud stage. A hypothesis is formulated as to the probable rôle of free purines in nucleic acid synthesis.

[1] C. S. Hanes et F. A. Isherwood, Nature *162*, 1107 (1949).

[2] H. M. Kalckar, J. Biol. Chem. *167*, 429 (1947).

[3] H. K. Mitchell et M. B. Houlahan, Fed. Proc. *5*, 370 (1946); Symp. Quant. Biol. *17* (1946).

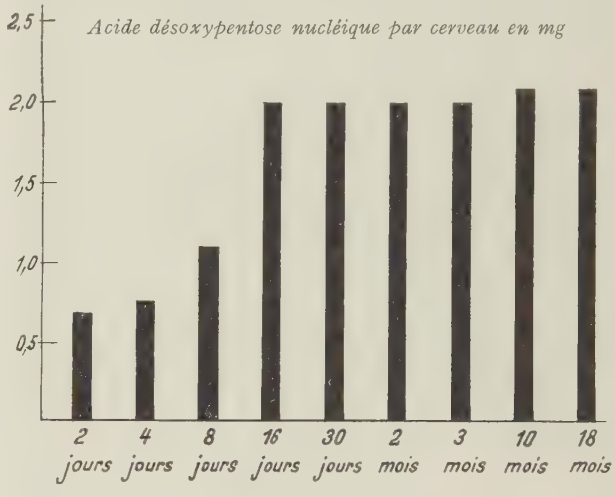
[4] S. E. Kerr, K. Seraidan et G. B. Brown, J. Biol. Chem. *188*, 207 (1951).

[5] H. M. Kalckar, J. Biol. Chem. *167*, 477 (1947). – M. Friedkin et H. M. Kalckar, J. Biol. Chem. *184*, 437 (1950). – J. Wajzer et Fr. Baron, Bull. Soc. Chim. Biol. *31*, 750 (1949).

Fixation du terme de la croissance du cerveau chez le Rat par l'étude de l'acide désoxypentose nucléique

Il est actuellement bien admis que l'acide désoxypentosenucléique (ADN) est localisé dans le noyau et représente un des constituants biochimiques essentiels des chromosomes. L'accroissement du nombre de chromosomes, phénomène fondamental de la prolifération des noyaux, se traduit de ce fait par une augmentation de l'ADN du tissu au sein duquel s'effectue une multiplication des noyaux cellulaires.

Contrairement à ce que l'on pensait (Boivin[1] et Mirsky et Ris[2]) la quantité d'ADN n'est pas identique pour tous les noyaux somatiques de tous les organes à l'intérieur d'une espèce (Pasteels et Lison[3], Mandel, Metais[4] et Mandel[5]) en raison de la polyploïdie plus ou moins accusée que l'on rencontre dans certains organes. Il est impossible dans ces conditions de conclure d'une augmentation de l'ADN à un accroissement rigoureusement parallèle du nombre de cellules, sauf dans le cas où leurs noyaux sont essentiellement, sinon exclusivement diploïdes tels les leucocytes[6]. Toutefois en dehors des organes dans lesquels on note une proportion importante de cellules polyploïdes (foie, pancréas) l'accroissement de l'ADN traduit en *première approximation* le rythme de la multiplication cellulaire.



En partant de ces principes nous avons étudié[7] l'évolution de l'ADN du cerveau de l'embryon de Poulet et proposé de considérer l'accroissement de l'ADN comme reflet du rythme des multiplications nucléaires. Dans ce même esprit, Davidson et Leslie[8] ont étudié le développement embryonnaire du cerveau, du foie et du myocarde du Poulet, accordant également à l'ADN le caractère de témoin de la prolifération cellulaire.

[1] A. Boivin, R. Vendrely et C. Vendrely, C. r. Acad. Sci. *226*, 1061 (1948).

[2] A. Mirsky et H. Ris, Nature *163*, 666 (1949); J. Gen. Physiol. *33*, 125 (1949).

[3] J. Pasteels et L. Lison, C. r. Acad. Sci. *230*, 780 (1950).

[4] P. Mandel, P. Metais et S. Cuny, C. r. Acad. Sci. *231*, 1168 (1950).

[5] P. Mandel, Exposés annuels Biochimie Médicale (sous presse).

[6] J. Pasteels et L. Lison, C. r. Acad. Sci. *230*, 780 (1950). – P. Mandel, P. Metais et S. Cuny, C. r. Acad. Sci. *231*, 1168 (1950).

[7] P. Mandel, R. Bieth et R. Stoll, C. r. Soc. Biol. *142*, 1020 (1948); Bull. Soc. Chim. Biol. *31*, 1335 (1949).

[8] J. N. Davidson et J. Leslie, Nature *165*, 49 (1950).

L'arrêt de la croissance du cerveau à un âge relativement jeune est un fait bien établi. Il est intéressant dans le cadre de la biochimie comparée du développement cérébral de fixer l'âge auquel s'arrête la multiplication des cellules cérébrales, soit la croissance réelle de cet organe. L'étude des variations de l'ADN cérébral au cours de la croissance permet de fixer cet âge. En effet, même si le parallélisme entre l'augmentation du nombre de cellules et de l'ADN n'est pas rigoureux du fait de la polyploïdie, l'arrêt de l'accroissement de l'ADN indique avec certitude l'absence de toute augmentation du nombre de noyaux et par conséquent de cellules.

Nous cherchons à fixer le terme de la croissance du cerveau chez diverses espèces et rapportons dans la présente note le cas du Rat. Nos essais ont porté sur 294 Rats dont l'âge s'étend entre 2 jours et 18 mois, l'ADN était déterminé par la technique de Schmidt et Tannhauser[1]. Parallèlement, les lipides, les acides gras des phosphatides et l'azote protéique ont été dosés. Le graphique ci-joint montre qu'à partir de 16 jours, l'ADN garde une valeur sensiblement constante et, par conséquent, la multiplication des noyaux et des cellules est arrêtée à cette époque. On constate ainsi que la croissance du cerveau du Rat à l'échelle cellulaire s'arrête, alors que le poids du cerveau va continuer à augmenter passant de 1 g 200 à cet âge à 1 g 550 à l'âge adulte et que les lipides vont encore s'accroître de 68 mg à 190 mg, les acides gras des phosphatides de 23 mg à 68 mg, et l'azote protéique va encore passer de 12 à 24 mg (valeurs absolues par cerveau). Remarquons également que l'arrêt de la croissance du cerveau apparaît très précoce, puisqu'elle correspond à 1/70 de la vie moyenne du Rat et précède de loin la puberté et l'arrêt de la croissance d'autres organes.

Résumé et conclusion. L'étude de l'ADN permet de fixer l'âge auquel s'arrête la multiplication des cellules cérébrales. Cet âge représente chez le Rat 1/70 de la vie moyenne et correspond à un stade auquel les lipides et les protides atteignent environ la moitié seulement de leur valeur chez l'adulte. Nos résultats montrent également qu'il y a lieu de distinguer la croissance à l'échelle cellulaire de celle de l'organe tout entier.

P. Mandel et R. Bieth

Institut de chimie biologique, Faculté de médecine Strasbourg, le 18 avril 1951.

Zusammenfassung

Durch Bestimmung des Desoxypentosenucleinsäuregehaltes kann im Gehirn das Altersstadium der Beendigung der Zellteilungen erkannt werden. Das Erreichen dieses Stadiums beansprucht etwa 1/70 der mittleren Lebensdauer der Ratte. Im selben Zeitpunkt haben sowohl Lipoide wie auch Proteide erst die Hälfte ihres Gesamtwertes erreicht. Die Untersuchungen erlauben die Unterscheidung von Zellwachstum und Gesamtwachstum des Organs.

[1] G. Schmidt et S. J. Tannhauser, J. Biol. Chem. *161*, 83 (1945).

Quelques effets cytologiques et cytochimiques des inhibiteurs des phosphorylations oxydatives

Au cours d'une étude récente sur les oxydations cellulaires dans des fragments nucléés et énucléés d'amibes, nous avons montré que la consommation d'oxygène des deux types de fragments demeure identique pendant une dizaine de jours[1]; au contraire, selon Mazia et Hirshfield[2], l'incorporation de P_{32} dépend fortement de la présence du noyau. Les résultats des auteurs américains ont été confirmés et étendus dans notre laboratoire par Thomason, qui a constaté que, déjà quelques minutes après l'énucléation, l'incorporation de P_{32} dans les fragments énucléés n'est que le $^1/_3$ de celle qui se produit dans les fragments pourvus du noyau. 6 à 9 jours après l'opération, l'incorporation du P_{32} dans les fragments énucléés ne représente plus que 5% de celle qu'on trouve pour les moitiés nucléées. Nous en avons conclu[1] que l'énucléation interrompt sans doute le couplage entre les oxydations et les phosphorylations et que les amibes énucléées se comportent donc comme des cellules traitées par des poisons tels que le dinitrophénol ou l'acide usnique.

Des expériences destinées à confirmer cette hypothèse ont consisté à placer des amibes dans du dinitrophénol ou de l'usnate de Na: elles ont montré que le dinitrophénol 10^{-3} M et l'usnate (25–50 γ/cm^3) provoquent des altérations comparables à celles que cause l'énucléation: les amibes prennent une forme sphérique, elles n'émettent plus que de courts pseudopodes et elles ne se fixent plus au fond des cristallisoirs. Des résultats particulièrement frappants ont été obtenus en micro-injectant dans le cytoplasme d'amibes normales de petites quantités de dinitrophénol 10^{-3}M: déjà 1 ou 2 heures après l'opération, les amibes injectées prennent l'aspect caractéristique des fragments énucléés et elles le conservent pendant plusieurs jours sans se cytolyser[3].

On peut légitimement se demander si un mécanisme analogue n'interviendrait pas aussi dans le blocage en fin de segmentation des hybrides létaux entre batraciens anoures: Barth et Jaeger[4] ont en effet établi que les gastrulas hybrides bloquées de la combinaison létale *Rana pipiens* ♀ × *Rana sylvatica* ♂ se caractérisent par une respiration et une glycolyse diminuées, ainsi que par une moindre capacité de conserver l'acide adénosinetriphosphorique sous sa forme phosphorylée.

Des tentatives effectuées cette année pour suivre la consommation d'oxygène et la pénétration de P_{33} dans des gastrulas bloquées de la combinaison *Rana esculenta* ♀ × *Rana fusca* ♂ n'ont pas pu être menées à bien, faute de matériel en quantités suffisantes, et elles devront donc être reprises. Mais il nous a semblé qu'il ne serait pas inutile de comparer les effets de l'hybridation létale d'une part et ceux des inhibiteurs des phosphorylations oxydatives de l'autre sur la répartition cytochimique des acides nucléiques.

Nous avons déjà signalé[5] que les gastrulas hybrides bloquées se distinguent notamment par une colorabilité très variable des noyaux par le mélange de Unna: alors que certains ne prennent que le vert de méthyle, d'autres acquièrent une teinte lilas ou violacée; certains noyaux ont même un aspect bigarré, se colorant en partie en vert et en partie en rouge. On note aussi une fréquente augmentation du nombre des nucléoles et de leur affinité pour la pyronine. L'examen de matériel nouveau et plus abondant a permis de confirmer entièrement ces observations anciennes et de préciser, par l'emploi conjugué de la réaction de Feulgen, de la ribonucléase et d'extractions à l'acide perchlorique, que les noyaux des hybrides

[1] J. Brachet, Nature *168*, 205 (1951).

[2] D. Mazia et H. I. Hirshfield, Science *112*, 297 (1950).

[3] Nos très vifs remerciements vont au Prof. Stoll qui a bien voulu nous faire un don généreux d'acide usnique et à Mlle S. Gothié qui a exécuté les micro-injections avec une très grande habileté.

[4] L. G. Barth et J. Jaeger, Physiol. Zool. *20*, 133 (1947).

[5] J. Brachet, Ann. Soc. roy. Zool. Belg. *75*, 49 (1944).

létaux bloqués se caractérisent par une teneur excessive en acide ribonucléique. Il ne peut, en effet, s'agir d'une dépolymérisation de l'acide ribonucléique, avec une perte de son affinité pour le vert de méthyle (KURNICK[1]), car le matériel colorable à la pyronine donne une réaction de Feulgen complètement négative.

C'est à des résultats pratiquement identiques qu'on arrive lorsqu'on traite des morulas ou de jeunes blastulas de batraciens (axolotl, grenouille verte ou rousse) par du dinitrophénol ($5 \cdot 10^{-4}$M à $5 \cdot 10^{-5}$M) ou de l'usnate de Na (5 γ/cm^3). Ce dernier corps, dont les effets cytologiques sur la fécondation de l'œuf d'oursin ont été déjà étudiés par MARSHAK et FAGER[2], fournit des images d'une richesse particulièrement abondante. Mais, dans les deux cas, le résultat est le même: la segmentation se bloque et on voit apparaître des nucléoles volumineux et riches en acide ribonucléique à des stades où les témoins n'en possèdent pas encore. On rencontre souvent aussi des noyaux bigarrés, contenant de l'acide ribonucléique en grand excès: il s'agit, semble-t-il, de prophases avortées où le fuseau, riche en acide ribonucléique, reste inclus à l'intérieur de la membrane nucléaire. Quoiqu'il en soit, les embryons traités se caractérisent, comme les hybrides létaux, par un enrichissement anormal des noyaux en acide ribonucléique.

Si on fait agir le dinitrophénol ou l'usnate à des stades plus avancés (gastrulation), où les nucléoles ont déjà fait leur apparition, on observe au contraire, à mesure que le blocage du développement se poursuit, un appauvrissement progressif des nucléoles en acide ribonucléique: ces nucléoles se vacuolisent fortement et ils peuvent se réduire à une simple coque basophile. C'est exactement le même résultat que nous avons obtenu en étudiant la répartition des acides nucléiques dans des œufs de *Rana fusca* fécondés par de la méthyle (dichloréthyle) amine: alors que ce toxique des chromosomes à provoqué entre les mains de SKOWRON et JORDAN[3] un blocage au début de la gastrulation, nous avons obtenu l'arrêt du développement, puis la cytolyse au stade de la plaque médullaire. Ces neurulas bloquées se caractérisent surtout par l'épuisement des nucléoles en acide ribonucléique.

Sans vouloir tirer de ces expériences des conclusions qui dépasseraient la signification réelle des faits constatés, il est permis de faire observer que la similitude des effets cytochimiques obtenus dans le cas des hybrides létaux et dans celui des embryons traités par des inhibiteurs des phosphorylations oxydatives constitue un argument indirect supplémentaire en faveur de l'idée que le noyau intervient dans le couplage entre les oxydations et les phosphorylations. J. BRACHET

Laboratoire de morphologie animale, Faculté des sciences de l'Université de Bruxelles, le 5 juillet 1951.

Summary

Inhibitors of coupling between oxidations and phosphorylations (dinitrophenol, Na usnate) induce in amoeba the same alterations as removal of the nucleus. In Batrachian eggs they induce an accumulation of ribonucleic acid in the nuclei, which is also typical of lethal hybrids between anurans. These results agree with the hypothesis that the cell nucleus plays a part in the coupling between oxidations and phosphorylations.

[1] N. B. KURNICK, J. Gen. Physiol. *33*, 243 (1950).

[2] A. MARSHAK et J. FAGER, J. cell. compar. Physiol. *35*, 317 (1950).

[3] S. SKOWRON et M. JORDAN, Bull. Acad. polon. Sci. Lett. Cl. Méd. *131* (1950).

Modifications de la teneur en potassium de l'humeur aqueuse au cours du choc traumatique expérimental

1° *Position du problème*

Parmi les nombreuses théories émises sur la pathogénie du choc traumatique, l'une des plus récentes est celle de SCUDDER[1] qui attribue à l'hyperkaliémie un rôle important en raison de l'action toxique de l'ion K sur le cœur.

SCUDDER et ses collaborateurs[2] montrèrent que le taux du potassium plasmatique pouvait s'élever de 20 à 25 mg pour 100 cm^3 de plasma à l'état normal jusqu'à 48 mg au cours du choc.

Cette élévation serait due à la migration des ions K hors des hématies et des cellules de l'organisme. Toutefois l'hyperkaliémie n'est pas considérée par tous les physiologistes comme un facteur d'importance majeure dans la genèse de l'état de choc. On a constaté, en effet, que l'élévation du taux du K plasmatique est, le plus souvent, un phénomène terminal dans l'évolution du choc expérimental. Certains auteurs[3] n'ont d'ailleurs pas enregistré de modifications de la concentration de cet ion au cours du choc.

Etant donné que le choc traumatique s'accompagne d'une augmentation de la perméabilité capillaire (soit locale pour certains auteurs, soit générale pour d'autres), nous avons pensé qu'il était intéressant d'étudier la répercussion du choc traumatique sur la perméabilité de la barrière hémato-oculaire vis-à-vis des ions K.

2° *Méthodes utilisées*

Les recherches ont été effectuées chez des chiens anesthésiés au chloralose. L'humeur aqueuse a été recueillie par ponction de la chambre antérieure droite et il est facile de recueillir chez ces animaux 0,5 cm^3 de liquide. Le plasma a été obtenu par centrifugation rapide du sang artériel dans des tubes soigneusement paraffinés. La teneur en K de l'humeur aqueuse et du plasma a été effectuée selon la méthode de LEULIER, VELLUZ et GRIFFON[4]. Le choc traumatique a été réalisé par écrasement au marteau des masses musculaires des deux membres postérieurs[5]. De nouveaux prélèvements de sang artériel et d'humeur aqueuse (œil gauche) ont été effectués peu de temps avant la mort de l'animal.

3° *Résultats obtenus*

Les résultats analytiques obtenus chez les animaux avant et après le traumatisme sont rapportés dans le tableau.

L'examen de ces résultats montre que, à la période terminale du choc traumatique, on constate chez le chien une augmentation très nette du taux du K plasmatique artériel. Le taux du K de l'humeur aqueuse ne subit qu'une augmentation beaucoup plus faible.

[1] J. SCUDDER, *Blood Studies as a guide to Therapy* (Lippincott Co., 1940).

[2] J. SCUDDER, National Res. Council Bull. on Shock (1940). – J. SCUDDER, M. SMITH et C. DREW, Amer. J. Physiol. *126*, 337 (1939). – R. ZWEMER et J. SCUDDER, Amer. J. Physiol. *119*, 427 (1937); Surgery *5*, 510 (1938).

[3] J. BISGARD, A. MACINTYRE et W. OSHEROFF, Surgery *4*, 528 (1938). – W. SWINGLE, W. PARKINS et A. TAYLOR, Amer. J. Physiol. *123*, 659 (1938). – W. SWINGLE et W. PARKINS, Amer. J. Physiol. *124*, 22 (1938).

[4] A. LEULIER, Bull. Soc. Biol. *15*, 158 (1933).

[5] D. CORDIER, *Le choc traumatique* (Edit. de la France Libre, Londres 1941). – D. CORDIER, R. COUDIER et G. PÉRÈS, J. Physiol. *41*, 154 (1949).

N° du chien	Animal normal		Animal traumatisé	
	K Hum. aqueuse mg par 100 cm³	K Plasma artér. mg par 100 cm³	K Hum. aqueuse mg par 100 cm³	K Plasma artér. mg par 100 cm³
1	11	27	16	48
2	17	21	26	36
3	16	19	23	48

4° *Conclusions*

Le choc traumatique expérimental chez le chien produit une augmentation importante du taux du K plasmatique artériel. La faible variation du taux du K de l'humeur aqueuse n'indique pas de modification sensible de la perméabilité de la barrière hémato-oculaire vis-à-vis de cet ion au cours du choc traumatique.

D. Cordier, G. Cordier et M. Bavoux

Laboratoire de physiologie générale de la Faculté des sciences de Lyon, le 30 janvier 1951.

Summary

In experimental traumatic shock, the arterial plasma potassium undergoes important change before death. Little change is found in the aqueous humour potassium level at the same time. These finding indicate that the permeability of the blood-aqueous barrier for K ion is not appreciably modified during traumatic shock.

Die Bedeutung des Kaliums für die Atmung und Osmoregulation von Leberschnitten

Die meisten Gewebe nehmen, wenn sie in eine isotonische Suspensionsflüssigkeit gebracht werden, rasch und in beträchtlichem Ausmaß Flüssigkeit auf[1]. Robinson[1] hat gezeigt, daß bei Schnitten von Rattenniere zwischen O_2-Verbrauch (gemessen als $Q \cdot O_2$) und dem Quellungsgrad eine direkte Beziehung besteht, indem bei zunehmender Einschränkung der Atmungstätigkeit durch HCN oder Kälte eine immer stärker werdende Quellung der Schnitte auftritt. Daraus schließt dieser Autor, daß das Zellinnere hypertonisch ist, und postuliert als osmoregulatorischen Mechanismus eine «Wasserpumpe», welche mit dem oxydativen Stoffwechsel energetisch gekoppelt ist. Andererseits haben neulich Terner, Eggleston und Krebs[2] gezeigt, daß die Wiederherstellung des normalen Kaliumgehaltes von Gehirnschnitten oder Retina, die zuvor an Kalium verarmt waren, mit dem Stoffwechsel energetisch gekoppelt sein muß. Zu dieser Zelleistung ist die Gegenwart von O_2, von Glukose und Glutaminsäure sowie von Kalium im Medium erforderlich. Bei Fehlen eines dieser Faktoren ist eine Wiederherstellung des normalen Kaliumgehaltes im Schnitt nicht möglich.

Es lassen sich nun verschiedene Versuchsbedingungen finden, bei welchen eine gegenseitige Abhängigkeit von Atmung und Quellung im Sinne von Robinson nicht besteht, zum Beispiel bei Beeinflussung des Quellungsgrades bzw. der Atmung durch Variation der Kalziumkonzentration, durch teilweisen Ersatz des NaCl durch isotonische Glukoselösung oder durch Variation des Substrates. Von der Vermutung ausgehend, es handle sich dabei um eine indirekte Verknüpfung dieser beiden Größen, wurden weitere Eigenschaften der Schnitte auf ihre Abhängigkeit vom Quellungsgrad untersucht. Es zeigt sich dabei, daß selbst unter den verschiedensten Versuchsbedingungen der Kaliumgehalt der Leberschnitte eine direkte Funktion des Quellungsgrades darstellt: Je größer der Kaliumverlust des Gewebes, desto stärker die Quellung. Aus Abbildung 1 ist zu entnehmen, daß ein Absinken des Kaliumgehaltes auf etwa die Hälfte nur eine relativ geringe Volumenvermehrung der Zelle zur Folge hat, welche aber bei noch stärkerer Kaliumverarmung an Intensität stark zunimmt. Die dargestellte Beziehung gilt bei variabler Kaliumkonzentration im Medium, bei Gegenwart und Fehlen von Kalzium (2 mmol), bei Zugabe verschiedener Substrate sowie bei An- und Abwesenheit von O_2. Die einzige Bedingung, die erfüllt sein muß, ist das Vorhandensein einer Mindestmenge von 5 bis 10 mmol Kalium im suspendierenden Medium, um die Einstellung eines Gleichgewichtes bezüglich Kalium zu ermöglichen.

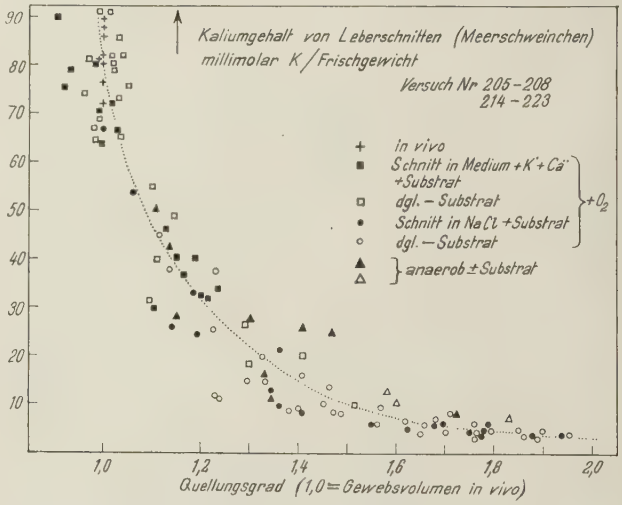


Abb. 1. Herstellung der 0,4 mm dicken Leberschnitte von 24 h hungernden Meerschweinchen nach Deutsch[1]. Versuchsbedingungen: Temperatur 37,6°C; Gesamtflüssigkeitsvolumen 3,0 cm³; 100 mg Frischgewebe (= 3 Schnitte) pro Ansatz. pH = 7,2. Versuchsdauer 15 min bis 2 h. Die Bestimmung des Quellungsgrades erfolgte nach bereits beschriebenem Verfahren[2]. Die Bestimmung des K-Gehaltes der Schnitte erfolgte modifiziert nach der Methode von Terner, Eggleston und Krebs[3].

Daraus geht hervor, daß der Kaliumgehalt eines Gewebsschnittes im Warburgversuch von verschiedenen Faktoren abhängt: Von der Herstellungsweise der Schnitte, vom Kalium- und Kalziumgehalt des Mediums und vom Ausmaß, mit welchem die zugesetzten Substrate veratmet werden. Der letzte Faktor ist der wichtigste, weil er die zur Aufrechterhaltung des großen Konzentrationsgefälles bezüglich Kalium (und Natrium) benötigte Energiemenge bereitstellt. Das morphologische Korrelat dieses auf stetige Energiezufuhr angewiesenen Ionen-Ungleichgewichtes dürfte die selektive Permeabilität der Zellmembran darstellen.

[1] K. A. C. Elliott, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *63*, 234 (1946). – E. L. Opie, J. Exp. Med. *87*, 425 (1948); *89*, 185 (1949). – J. R. Robinson, Proc. Roy. Soc. [B] *137*, 378 (1950). – H. Aebi, Helv. physiol. acta *8*, 525 (1950).

[2] C. Terner, L. V. Eggleston und H. A. Krebs, Biochem. J. *47*, 139 (1950).

[1] W. Deutsch, J. Physiol. *87*, 56 P. (1936).

[2] H. Aebi, Helv. physiol. acta *8*, 525 (1950).

[3] C. Terner *et al.*, l. c.

Daß nun für die Penetrationsgeschwindigkeit des Kaliums nicht die Größe des Konzentrationsgefälles maßgebend ist, sondern der Funktionszustand dieser Zellmembran, zeigt folgende Beobachtung: Werden Leberschnitte eines Meerschweinchens, welchem etwa 3 h vor dem Töten ^{42}KCl s. c. injiziert worden ist, im Warburgapparat inkubiert, so zeigt das in den Leberzellen der Schnitte befindliche ^{42}K je nach der Art des suspendierenden Mediums ein verschiedenes Verhalten: Abbildung 2 gibt die durch Variation des Elektrolytmilieus erzielten Unterschiede wieder bei sonst konstanten Versuchsbedingungen. In einem kalziumhaltigen Medium kommt es selbst bei einem beträchtlichen Kalium-Gradienten von etwa 100 mmol nur zu einem geringgradigen Austritt von K aus den Schnitten. Wird dieser Gradient durch Erhöhung der Kaliumkonzentration außen auf 100 mmol (entsprechend der Konzentration im Innern der Zellen) ausgeglichen, so erfolgt ein intensiver Austausch von ^{42}K. Dieser kann durch Weglassen des Kalziums noch weiter verstärkt werden. Die Geschwindigkeit, mit welcher sich dieser Austausch vollzieht, ist beträchtlich und dürfte von gleicher Größenordnung sein wie der von Krebs[1] beobachtete Austausch bei Gehirnschnitten.

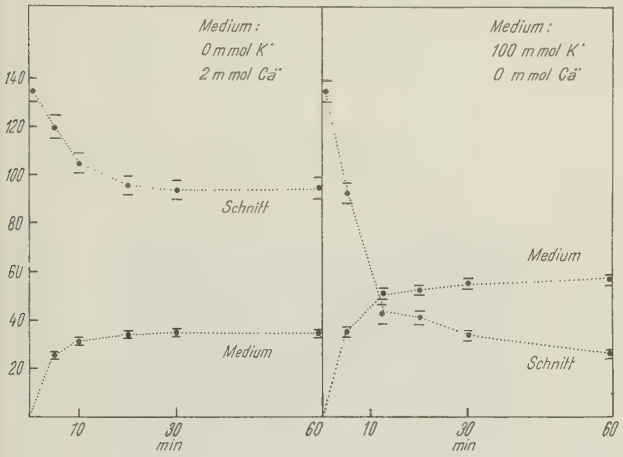


Abb. 2. Austausch bzw. Abgabe von ^{42}K enthaltenden Leberschnitten an das suspendierende Medium. Versuchsbedingungen wie bei Abbildung 1. Die angegebenen Kationenkonzentrationen beziehen sich auf den Versuchsbeginn. Die Aktivitätsbestimmung erfolgte nach Zentrifugieren des suspendierenden Mediums (15 min bei 3000 g) in 0,8 cm^3 desselben, bzw. nach Homogenisierung der Schnitte (etwa 5-prozentig) in 0,8 cm^3 der resultierenden Lösung. Impulszählung nach Vorschalten einer 2,3 mm dicken Aluminiumfolie vor das Fenster des Glockenzählrohres zur Eliminierung der weichen, von ^{35}S herrührenden β-Strahlung: Die eingezeichneten Striche geben den bei der Zählung gemachten statistischen Fehler an ($\pm 0{,}67\sqrt{n}$). Die unter diesen Versuchsbedingungen bestimmte Halbwertszeit des verwendeten radioaktiven Materials (Harwell) betrug 12,3 h.

Diese Beobachtungen sprechen dafür, daß die gleichsinnige Änderung von O_2-Verbrauch und Quellungsgrad eines Gewebes, welche bei Variation verschiedener Versuchsbedingungen auftritt, eine indirekte ist. Die gemessene Atmungsgröße $Q \cdot O_2$ stellt ein Maß dar für den Ablauf eines energieliefernden Prozesses, welcher für die Aufrechterhaltung der hohen intrazellularen Kaliumkonzentration erforderlich ist. Diese zur Verfügung stehende Energiemenge bestimmt somit nach Erreichen eines Gleichgewichtes die im Schnitt vorhandene Kaliummenge. Der Kaliumgehalt der Zellen diktiert nun seinerseits den Quellungsgrad der Organschnitte. Dieser Befund stellt eine experimentelle Bestätigung der von Eppinger[1] formulierten Vermutung dar, wonach der Wasserreichtum kranker Zellen mit dem Ersatz des Kaliums durch eingewandertes Natrium zusammenhängen soll. Daß der Quellungsgrad des vorwiegend als Anion vorhandenen Zelleiweißes erhöht wird, wenn das schwächer hydratisierte Kaliumkation durch das stark hydratisierte Natrium ersetzt wird, stimmt mit dem sonstigen Verhalten der Hofmeisterschen Reihen überein[2].

Ein Aufquellen von Gewebsschnitten tritt im Warburgversuch somit dann auf, wenn der zur Verfügung stehende Energieumsatz nicht ausreicht, um das intrazellulär angereicherte Kalium zurückzuhalten oder um ein Einwandern von extrazellulär überwiegendem Natrium zu verhindern. Welcher dieser beiden Mechanismen zutrifft, muß offengelassen werden. Es ist indessen wahrscheinlich, daß es sich bei der für die Nervenfaser postulierten Natriumpumpe[3] nicht um einen Sonderfall, sondern um einen auch bei anderen Zellen vorhandenen Mechanismus handelt.

Herrn Prof. A. von Muralt sei für die Ermöglichung der Isotopenversuche, Herrn G. Poretti, dipl. phys. ETH., für die Ausführung der Messungen herzlicher Dank ausgesprochen.

Herrn Prof. Dr. F. Verzár sei für die Benützung des Flammenphotometers des physiologischen Instituts der Universität Basel hiermit bestens gedankt.

H. Aebi

Physiologisches Institut «Hallerianum» und Medizinisch-chemisches Institut der Universität Bern, den 15. Mai 1951.

Summary

In the case of liver slices it is shown that the relationship between the rate of respiration and the degree of swelling is not in every case a strictly reciprocal one, but there is a direct relationship between the potassium concentration and the degree of swelling of the slices. It is supposed that potassium, being rapidly exchanged between slice and suspending medium, is accumulated in the cell by some energy-requiring mechanism, as a measure of which the degree of respiration may be taken. Therefore this relationship between respiration and swelling is an indirect one, both factors influencing or being influenced by the potassium concentration of the cell.

[1] H. Eppinger, *Permeabilitätspathologie* (Springer-Verlag, Wien 1949), besonders S. 194–199.

[2] R. Höber, *Physikalische Chemie der Zellen und Gewebe*, (Stämpfli, Bern 1947), S. 319–357.

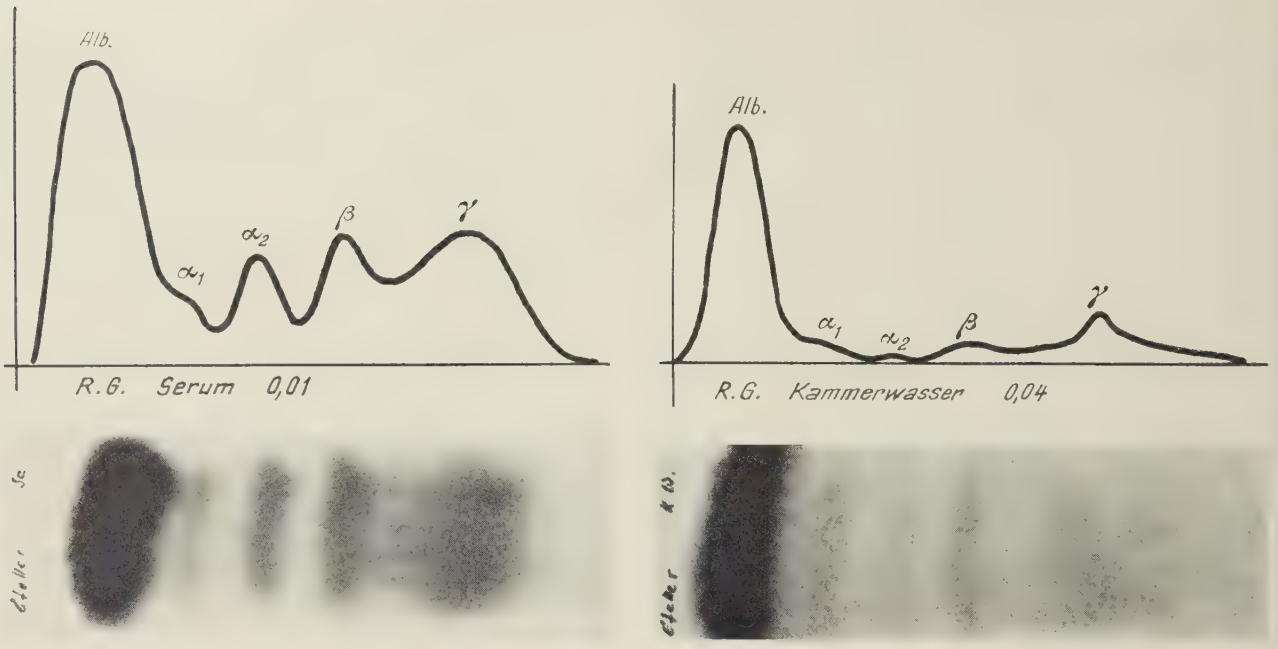
[3] A. L. Hodgkin und B. Katz, J. Physiol. *108*, 37 (1949). – A. L. Hodgkin und A. F. Huxley, Mitt. Int. Physiol. Kongreß, 1950.

[1] H. A. Krebs, L. V. Eggleston und C. Terner, Biochem. J. *47*, 34 P (1950).

Elektrophorese pathologischen menschlichen Kammerwassers

Quantitative Eiweißbestimmungen im menschlichen Kammerwasser waren schon Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Bisher ist es aber nie gelungen, im Einzelkammerwasser die verschiedenen Eiweißfraktionen darzustellen. Von Sallmann[1] konnte in gesammeltem konzentriertem Kammerwasser von 80 Kaninchen (!) elektrophoretisch Albumin und die verschiedenen Globulinfraktionen nachweisen.

[1] L. von Sallmann, Arch. Opht. *40*, 279 (1948).



Serum			
Albumin		58,2% [1]	45,5% [2]
Globulin	α_1	2,0%	6,3%
	α_2	8,4%	9,8%
	β	15,2%	12,7%
	γ	16,2%	25,8%
Gesamteiweiß		6,8%	

[1] Korrigiert [2] Nicht korrigiert

Kammerwasser	
Albumin	65,5%
Globulin α_1	7,4%
α_2	1,0%
β	5,4%
γ	20,6%
Gesamteiweiß	0,38%

Patient R. G., 60jährig, chronische Uveitis-Tbc. beider Augen.

Abb. 1.

Vor kurzem haben nun GRASSMANN, HANNIG und KNEDEL[1] ein Verfahren zur elektrophoretischen Bestimmung der Serumproteine auf Filtrierpapier beschrieben. Diese Methode weist gegenüber der klassischen Elektrophorese nach TISELIUS[2] und auch der später von CREMER und TISELIUS[3] angegebenen Methode auf Filtrierpapier verschiedene wesentliche Vorteile auf. So ist die benötigte Eiweißmenge mit 0,4 bis 1 mg (was 1/100 cm³ Serum entspricht) sehr gering, weshalb man von einer ausgesprochenen Mikromethode sprechen kann.

Was die Technik und Apparatur betrifft, verweisen wir auf die oben erwähnte Arbeit von GRASSMANN, HANNIG und KNEDEL[1]. Bei unseren Kammerwasseruntersuchungen zeigte es sich, daß man mit 0,01 cm³ meistens nicht auskommt, sondern daß man etwas größerer Mengen bedarf. Wir tragen meist 0,04 cm³ Kammerwasser auf den vorher gleichmäßig angefeuchteten Filtrierpapierstreifen auf, wobei wir die Flüssigkeit aus einer Kapillarpipette ausfließen lassen.

Wir stellten zunächst fest, daß das Amidoschwarz 10 *B*, welches zur Sichtbarmachung der verschiedenen Fraktionen im Filterstreifen dient, Serumverdünnungen von 0,05% noch deutlich anfärbt. Das normale menschliche Kammerwasser hat einen durchschnittlichen Eiweißgehalt von 0,01 bis 0,02% (FRANCESCHETTI und WIELAND[4] und KRONFELD[5]), so daß es durch das Amidoschwarz noch nicht zur Darstellung gebracht werden kann. Durch vorsichtiges Eindampfen im Vakuum läßt sich aber die notwendige Konzentration von 0,05 bis 0,1% erreichen. Hiezu bedarf es allerdings etwas größerer Mengen, als man sie meist bei der Kammerpunktion normaler Menschen erhält. Im normalen Kaninchenkammerwasser ist uns auf diese Weise bereits die Darstellung der Albumine und verschiedener Globuline gelungen. Dagegen gelingt die Fraktionierung der Proteine ohne weiteres in pathologischen menschlichen Fällen (akuter und chronischer Uveitis), wo der Eiweißgehalt meist um das 10- bis 100fache erhöht ist[1] (siehe Abb. 1).

Zu Vergleichszwecken haben wir 10 Sera geprüft, die bereits nach TISELIUS untersucht worden waren. Wir konnten feststellen, daß mit dem von uns verwendeten Kolorimeter jede Eiweißfraktion einen bestimmten «Färbeindex» hat und daher durch einen von Fraktion zu Fraktion verschiedenen Faktor korrigiert werden kann (siehe Abb. 2). Die Differenzen werden kleiner, wenn man das Serum 1:1 mit *aqua destillata* verdünnt. Sie liegen dann praktisch innerhalb der Fehlergrenzen der Methode.

Die Auswertung der erhaltenen Kurven ist sowohl eine qualitative als auch eine quantitative, indem man mit Hilfe von Eichkurven aus Serumverdünnungen den Gesamteiweißgehalt von Serum und Kammerwasser in einem Tropfen kolorimetrisch bestimmen kann.

Ausführliche Mitteilung folgt später.

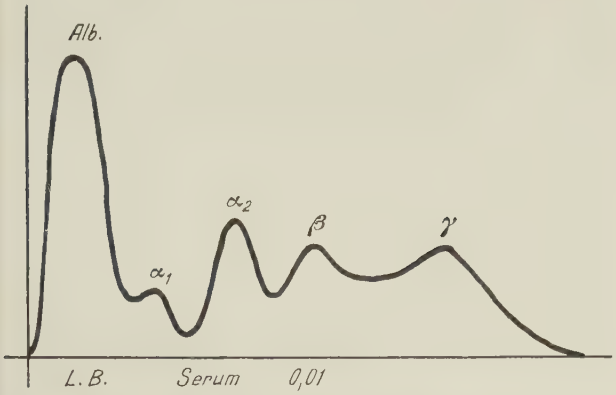
Herrn Dr. G. RIVA (Med. Poliklinik der Universität Bern) danken wir für die freundliche Überlassung der Sera.

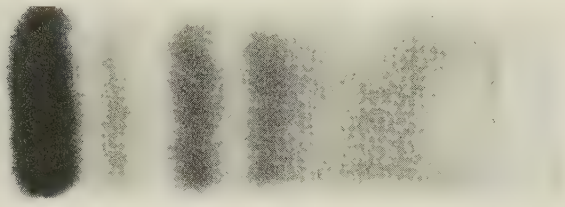
R. WITMER

Universitätsaugenklinik Bern, den 23. April 1951.

[1] W. GRASSMANN, K. HANNIG und M. KNEDEL, Dtsch. Med. Wschr. *76*, 333 (1951).
[2] A. TISELIUS, Nova acta reg. soc. sci. Upsaliensis *7*, 4 (1930).
[3] H. D. CREMER und A. TISELIUS, Biochem. Z. *320*, 293 (1950).
[4] A. FRANCESCHETTI und Th. WIELAND, Arch. Aug. *99*, 1 (1928).
[5] P. C. KRONFELD, Amer. J. Ophthal. *24*, 51, 264, 1121 (1941).

[1] M. AMSLER und Fl. VERREY, Ophthalmologica *105*, 144 (1934).

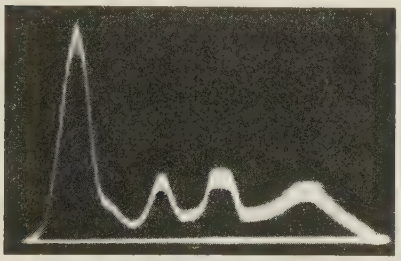




Papierelektrophorese

Albumin		38,7% *	48,1% **
Globulin	α_1	5,6%	3,2%
	α_2	15,0%	12,9%
	β	14,8%	15,0%
	γ	26,1%	20,8%

* Nicht korrigierte Werte. ** Korrigierte Werte.



Tiselius-Apparatur

Albumin		45,5%
Globulin	α_1	4,1%
	α_2	11,4%
	β	16,8%
	γ	22,2%

Patient L. B., 53jährig, primär-chronischer Gelenkrheumatismus.

Abb. 2.

Résumé

La méthode d'électrophorèse sur papier filtre décrite par Grassmann, Hannig et Knedel nous permet de fractionner de très petites quantitées d'albumine de 0,4 à 1 mg. Il est possible de déterminer les différentes fractions d'albumine et de globulines contenues dans l'humeur aqueuse de cas pathologiques chez l'homme où la teneur en albumine est légèrement augmentée. Dans l'humeur aqueuse normale l'albumine ne peut être démontrée par électrophorèse qu'après condensation.

Dosage polarographique de la gonadotrophine choriale de la femme enceinte

Partant de l'idée que la réaction de Brdicka[1] pourrait servir au dosage des gonadotrophines, nous avons étudié le comportement polarographique d'une préparation de gonadotrophine choriale (HGC) obtenue à partir de l'urine de femme enceinte (Ciba, op. 542, 400 unités internationales (UI) par milligramme de substance). Après divers essais, nous avons observé que la préparation hormonale dissoute dans KCl (N/2) donnait une vague caractéristique à un potentiel voisin de 1,85–1,9 volts. Nous avons retrouvé des vagues en tous points comparables à partir d'échantillons d'urine d'homme ou de femme en bonne santé ou atteints d'affections diverses. Ces derniers résultats feront l'objet d'une publication ultérieure.

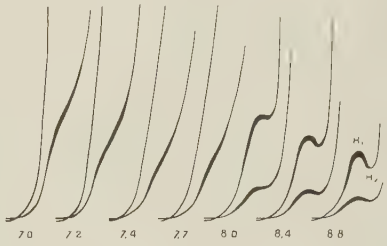


Fig. 1.

L'allure générale de la vague polarographique diffère suivant le pH du milieu. Une série d'essais en milieu tamponné par les phosphates à la concentration M/12 a montré qu'en dessous de pH 7,7 la vague caractéristique est formée d'une inflexion simple. Pour une même quantité de HGC, la hauteur de la vague diminue très rapidement entre pH 6,2 et pH 7,7. Simultanément, elle s'efface progressivement (fig.1). A partir de pH 8,0, une nouvelle vague apparaît brusquement. Elle présente la particularité d'être à double inflexion. La hauteur H_1 de la première inflexion diminue rapidement au fur et à mesure que le pH devient plus alcalin; dès le pH 9,0, elle tend à rester constante. La variation de hauteur de la double vague en fonction du pH pour une quantité constante de HGC est accompagnée simultanément d'une accentuation de la différence entre les deux points H_1 et H_2 (fig. 2).

Un grand nombre de mesures de la hauteur H_1 en milieu tamponné à pH 8,5 pour des quantités croissantes de HGC montre que cette hauteur augmente proportionnellement suivant une courbe qui n'est pas une droite, mais qui tend vers une valeur limite (fig. 3). On retrouve donc ici un phénomène semblable à celui décrit pour le dosage polarographique des composés sulfhydrylés en présence d'ions Co^{++}[1].

Les chiffres portés dans la figure 3 ont été lus directement sur l'échelle du galvanomètre de mesure de notre appareil. On pourrait évidemment mesurer la hauteur de la vague sur le papier de l'enregistreur. Ce procédé est plus précis. Pour augmenter la précision des mesures de H_1 par lecture directe, nous avons choisi comme milieu standard la solution de KCl (N/2) tamponnée à pH 8,5 qui, d'une part, favorise l'apparition de la double vague et, d'autre part, donne une hauteur convenable de

[1] R. Brdicka, Collect. Czechoslovak Chem. Commun. *5*, 112, 148 (1933); Biochem. Z. *272*, 104 (1934).

H_1. On lit alors le chiffre maximum atteint par le spot avant son retour pour marquer H_2.

Fig. 2. Action du pH sur la vague polarographique de la gonadotrophine choriael. 4,9 UI.

Dans ces conditions, pour une sensibilité de l'appareil de mesure à 1/50, une déviation de 10 divisions de l'échelle galvanométrique correspond en moyenne à l'UI de HGC (entre 0 et 10 UI à doser). Cette méthode permet donc de doser avec précision au moins 0,2 UI, c'est-à-dire 0,5 γ de notre standard.

Discussion

On peut se demander si la vague polarographique de HGC résulte d'une oxydo-réduction intéressant l'ensemble de la molécule ou si, au contraire une partie seulement de la molécule subit l'action du courant. On sait actuellement que les hormones gonadotropes d'origine hypophysaire sont des gluco-protéines. Elles contiennent du mannose et de l'hexosamine[1]. Etant donné le fait que d'autres sucres tels que le sorbose, le fructose ou la vitamine C présentent en solution à pH 7,0 une vague caractéristique au potentiel de 1,80 V[2], il n'est pas exclu que la vague de HGC soit due à une fraction glucidique de la molécule.

La variation discontinue de la vague en fonction du pH suggère que le pH auquel cette discontinuité apparaît correspond au point isoélectrique (PI) de la molécule de HGC. Ainsi le PI serait placé entre pH7,8–7,9. La lutéinostimuline hypophysaire du porc a son PI à pH 7,45, celle du mouton à pH 4,6[1].

S. Neukomm

Service des recherches expérimentales du Centre anticancéreux romand, Lausanne, le 1er février 1951.

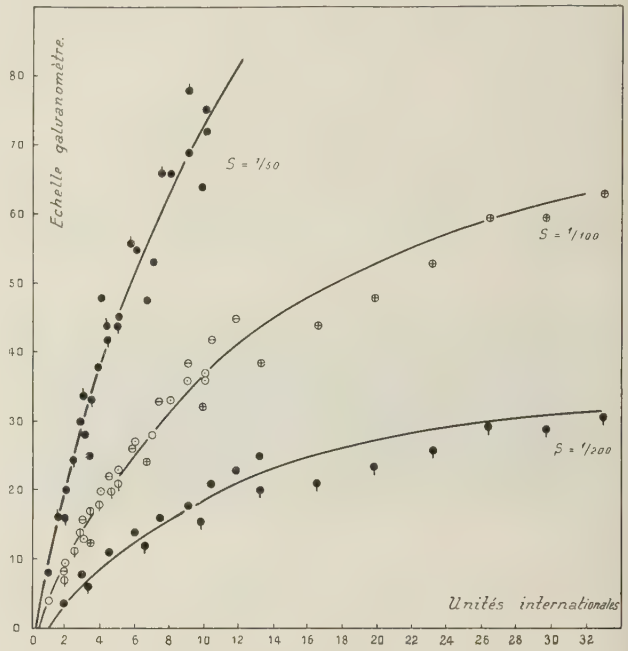


Fig. 3. Hauteur de la vague polarographique de la gonadotrophine choriale en fonction de la quantité d'UI. dans 2 cm³ de solution KCl tamponnée à pH 8,5.

Zusammenfassung

Das Choriongonadotrophin einer schwangern Frau zeigt in einer KCl-Lösung ein charakteristisches Polarogramm. Damit können noch 0,2 IE bestimmt werden. Das Hormon ist wahrscheinlich ein Glykoprotein, dessen isoelektrischer Punkt bei einem pH von 7,8–7,9 liegt.

[1] Choh Hao Li et H. M. Evans, *Chemistry of Anterior Pituitary Hormones* in: G. Pincus et K. V. Thimann, *The Hormones*, vol. I (Academic Press. Inc., New York, 1948).

[1] Choh Hao Li et H. M. Evans, *Chemistry of Anterior Pituitary Hormones* in: G. Pincus et K. V. Thimann, *The Hormones*, vol. I (Academic Press Inc., New York, 1948).

[2] *Handbook of Chemistry and Physics*, 25e éd. (Chemical Rubber Publishing Co., Cleveland, U.S.A., 1941).

Dinitrokresol und Schädigungsstoffwechsel

Ein Vergleich zwischen dem Stoffwechsel von Rattenleberschnitten und menschlichen Leukozyten nach Dinitrokresol (DNOC) *in vitro*[1], nach experimentellen Vergiftungen[2] und nach Leukämietherapie[3] ergibt:

1. *Verschieden* ausgeprägte Erhöhung der Zellatmung nach DNOC bei Leber und Lymphozyten.

2. *Ähnlicher* Stoffwechsel bei mäßig geschädigter Leber und leukämischen Lymphozyten; mit Zunahme der Schädigung verstärkte Ähnlichkeit zwischen Leber und myeloischen, insbesondere unter Röntgen- und Colchizintherapie stehenden Leukozyten.

3. Ähnlichkeit der Steigerung der Gewebsatmung von Rattenleber nach Vergiftung *in vivo* und nach DNOC-Einwirkung *in vitro*.

[1] A. Locker, H. Siedek und K. H. Spitzy, Arch. exp. Path. Pharm. *210*, 281 (1950).

[2] L. Benda, A. Locker und E. Rissel, Z. exp. Med. (im Druck).

[3] E. Keibl und H. K. Spitzy, Arch. exp. Path. Pharm. (im Druck)

Zwischen der Stoffwechselbeeinflussung durch DNOC und durch experimentelle Vergiftungen bzw. therapeutische Maßnahmen scheint daher ein enger Zusammenhang zu bestehen. Die nach letztgenannten Einflüssen auftretende Steigerung der Zellatmung ist charakteristisch für den sogenannten «*Schädigungsstoffwechsel*» nach DRUCKREY[1]. Das Höchstausmaß einer Schädigung stellt die totale Desintegration der Zellstruktur dar. Bei total zytolysiertem bzw. homogenisiertem Zellmaterial konnte die hierbei auftretende Maximalatmung durch Dinitro-Verbindungen nicht weiter gesteigert werden[2]. Verschieden stark geschädigte Gewebe werden also auf DNOC nicht in gleicher Weise reagieren, und mit zunehmendem Schädigungsgrad wird ein abnehmender Dinitro-Effekt zu erwarten sein. Da die DNOC-Wirkung *in vitro* leicht darzustellen ist, könnte sie als Mittel verwendet werden, das Ausmaß einer *in vitro* oder *in vivo* hervorgerufenen unübersichtlichen Schädigung aufzudecken.

Wir untersuchten die DNOC-Wirkung auf Leberschnitte normaler und mit Luminal (10–15 mg/100 g) und Diphtherietoxin (DLM für Meerschweinchen 0,09 cm³, 1 cm³/100 g) vergifteter Ratten sowie Suspensionen normaler, myeloisch- und lymphatisch-leukämischer Leukozyten von unbehandelten und mit Urethan (4 g täglich durch 14 Tage), Colchizin und Röntgen (1 mg und 500 r Milzbestrahlung jeden 4. Tag durch 14 Tage) behandelten Patienten. Nach Zusatz von DNOC 10^{-5} m ergab sich:

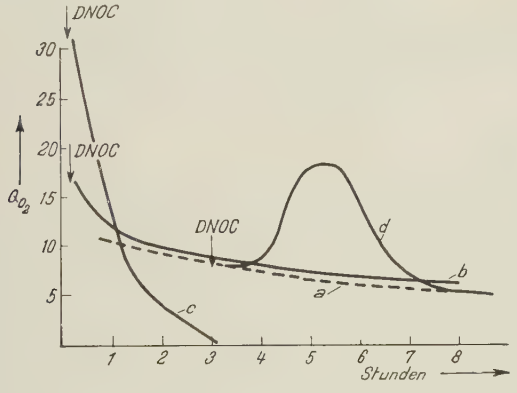


Abb. 1. Kurve *a:* Normalatmung, Kurven *b–d:* Beschreibung im Text.

1. Gesteigerter O_2-Verbrauch, entweder konstant über mehrere Stunden bei normaler und leicht geschädigter Leber in Krebs-Bikarbonatringer (indirekter Versuch nach WARBURG) und DNOC vom Beginn der *In-vitro*-Untersuchung an, oder vorübergehend mit einem Anfangsmaximum bei mäßig geschädigter Leber (Abb. 1 *b, c*). Bei DNOC-Zusatz nach 2–3 Stunden oder später trat bei normaler Leber das Maximum allmählich auf (Abb. 1 *d*), bei mäßig geschädigter Leber, unbehandelten Lymphozyten und unreifen myeloischen Leukozyten dagegen schnell oder sofort (Abb. 2 *b*).

2. Unveränderter O_2-Verbrauch bei normalen Geweben und DNOC vom Beginn an in Krebsphosphatringer (direkter Versuch nach WARBURG). Nach erfolgtem Anstieg kehrte bei normalen und leicht geschädigten Zellen der O_2-Verbrauch wieder zur Norm zurück, bei schwerer geschädigter Leber, reifen myeloischen Leukozyten und behandelten Lymphozyten, bei DNOC nach 2–3 Stunden, war der O_2-Verbrauch nur vorübergehend unverändert (Abb. 2 *c*).

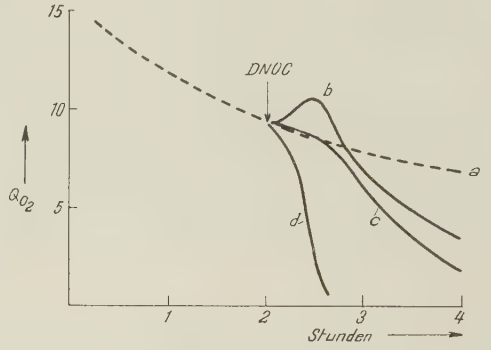


Abb. 2. Kurve *a:* Schädigungsatmung. Übrige Kurven: Beschreibung im Text.

3. Gesenkter O_2-Verbrauch im Anschluß an das Anfangsmaximum bei mäßig geschädigtem und im Anschluß an das sofort eintretende Maximum bei schwerer geschädigtem Gewebe. Auch der zunächst unveränderte O_2-Verbrauch bei reifen myeloischen Leukozyten und geschädigter Leber wird von einer Atmungssenkung gefolgt (Abb. 2 *c*). Bei schwerst geschädigter Leber und behandelten myeloischen Leukozyten trat nach DNOC-Zusatz schnelles und unmittelbares Absinken der Atmung bis auf Null ein (Abb. 2 *d*).

Die verschiedene Wirksamkeit des DNOC, welches auch bei der Normalleber nach 6 Stunden nicht mehr in der Lage ist, die gleiche Steigerung wie nach 2 Stunden hervorzurufen, läßt eine im Verlaufe des Versuchs fortschreitende, durch die Bedingungen der Methode hervorgerufene *In-vitro*-Schädigung erkennen. Eine solche verstärkt sich qualitativ und quantitativ bei Vorliegen einer bereits *in vivo* erfolgten. Die Erhöhung oder die Senkung und die Zeitdauer bis zu ihrem Auftreten nach DNOC steht dann anscheinend in direkter Proportionalität zum Grade dieser Schädigung. Die Atmungssteigerung war entweder von wieder normalisierter Atmung oder von Atmungsabfall gefolgt, weshalb diese als reversible oder irreversible Reaktion angesprochen werden kann. Eine reversible Stoffwechselreaktion, wie sie zum Beispiel auch bei Einwirkung von Azetylcholin auf Speicheldrüsengewebe[1] oder von Schwermetallsalzen auf Hefezellen[2] beobachtet wurde, kann nicht als Schädigung, sondern muß bloß als Reiz bezeichnet werden. Irreversibilität ist gegeben, wenn entweder nach dem Anstieg oder sofort Atmungsabfall eintritt. Am Schädigungsstoffwechsel lassen sich demnach zunächst zwei Phasen erkennen, eine *hypermetabolische* und eine *hypometabolische*, und er stellt somit nicht nur eine einfache Erhöhung der Zellatmung dar. Darüber hinaus kann vielleicht ein Stoffwechsel, der in Atmungsstillstand übergeht, als *nekrometabolischer* bezeichnet werden. Ein nach irgendwelcher Beeinflussung beobachteter Zellstoffwechsel kann daher auf Grund der Reaktion nach Zusatz von DNOC entweder als Ausdruck einer bloßen Aktivitätssteigerung, das heißt eines Reizes,

[1] H. DRUCKREY, Arch. exp. Path. Pharm. *180*, 231 (1936). – N. BROCK, H. DRUCKREY und H. HERKEN, Biochem. Z. *302*, 393 (1939). – N. BROCK, H. DRUCKREY und W. LOCH, Biochem. Z. *313*, 300 (1942/43).

[2] C. H. WADDINGTON, J. NEEDHAM und J. BRACHET, Proc. Roy. Soc. London [B] *120*, 173 (1936). – C. N. PEISS und J. FIELD, J. Biol. Chem. *175*, 49 (1948). – D. B. TYLER, Arch. Biochem. *25*, 221 (1950); J. H. BODINE und K. H. LU, Proc. Soc. exp. Biol. Med. *74*, 448 (1950).

[1] N. BROCK, H. DRUCKREY und W. LOCH, Biochem. Z. *313*, 300 (1942/43).

[2] P. HOLTZ, M. EXNER und H. J. SCHÜMANN, Arch. exp. Path. Pharm. *205*, 243 (1948).

oder aber einer Schädigung bestimmt werden. Es zeigte sich zum Beispiel, daß, abgesehen von therapeutischer Beeinflussung, myeloische Leukozyten mehr als lymphatische im Vergleich zur Rattenleber *in vitro* als von vorneherein geschädigte Zellen imponieren.

A. Locker und K. H. Spitzy

I. Medizinische Klinik der Universität Wien, 10. April 1951.

Summary

The metabolic activity of normal and damaged cells and tissues following dinitro-*o*-cresol (10^{-5} m) *in vitro* is a measure for the degree of the original injury. Depending on the characteristics of the respiration, it is possible to distinguish between reversible (i. e. irritation) and irreversible (i. e. injury) reaction-metabolism.

Effets stimulants et dépresseurs centraux de dérivés de la pyrimidine

Les dérivés de la pyrimidine ont fait l'objet de multiples travaux d'intérêt biochimique: on sait, en effet, qu'ils interviennent dans la constitution des nucléotides et de la Vitamine B_1 (méthyl-2'-amino-6'-pyrimidyl-méthyl-5')-3-méthyl-4-β-hydroxyéthyl-5-thiazolium). D'autre part, la découverte des propriétés antimalariques de diverses substances contenant ce noyau, celle de l'action antithyroïdienne du thiouracile, ont également suscité l'intérêt des chercheurs.

A l'occasion de ces travaux et, semble-t-il, de façon secondaire, il a été signalé que des composés de ce type étaient doués de propriétés stimulantes centrales: c'est ainsi que des convulsions ont été observées chez des chiens traités par la fraction dite «pyrimidinique» des acides nucléiques de levure (Reinwein[1]) et que l'injection de méthyl-2-amino-6-bromo-(ou oxy-)méthyl-5-pyrimidine fait apparaître des convulsions sévères chez des rats soumis à un régime alimentaire spécial (Abderhalden[2], Morii[3]). De même, l'action excitante puis dépressive de l'aneurine sur le système nerveux central a été décrite par divers auteurs[4]. Ces propriétés pourraient paraître peu démonstratives, n'était l'activité convulsivante, intense et prolongée, de la chloro-2-diméthylamino-4-méthyl-6-pyrimidine, raticide connu aux Etats-Unis sous le nom de Castrix (Dubois, Cochran et Thompson[5], et en France sous celui de Mulox[6]).

La synthèse de plusieurs dérivés N-substitués de la diamino-2-4-benzyl-5-pyrimidine, par Goldberg au Laboratoire de Chimie thérapeutique de l'Institut Pasteur[7], nous a permis d'assigner également à certains de ces composés des propriétés analeptiques centrales, mais aussi de constater que l'un d'eux se comportait comme un dépresseur.

L'amino-2-diméthylamino-4-benzyl-5-pyrimidine (2916 CT) et la N-N'-tetraméthyldiamino-2-4-benzyl-5-pyrimidine (2764 CT) provoquent, chez la souris et le lapin, à faibles doses, de l'agitation motrice et, à doses plus élevées, des convulsions toniques et cloniques; elles raccourcissent, chez ces mêmes animaux, la durée de la narcose préalablement induite par le sel sodique de l'acide N-méthyl-cyclohexenyl-méthylbarbiturique (Evipan sodique ou Privenal: 50 mg/kg i. p. chez la souris; i. v. chez le lapin); et enfin elles accroissent, de façon durable, la fréquence respiratoire du lapin déprimée par la morphine (20 mg/kg; s. c.). – Le tableau ci-après permet de constater que les activités de ces deux substances sont du même ordre de grandeur que celle du phényl-aminopropane (Benzédrine, Ortédrine): ce dernier toutefois n'est pas convulsivant à fortes doses et ne modifie que de façon très transitoire la dépression respiratoire morphinique. – Sous ce rapport, les pyrimidines étudiées semblent plutôt pouvoir être comparées à la caféine. – Comme la Benzédrine enfin, mais à des doses de 10 à 20 fois plus élevées, ces substances provoquent, chez le chien chloralosé, une hypertension artérielle d'origine périphérique, car elle n'est pas déprimée par le bromure de tetra-éthylammonium: cette hypertension diminue, puis disparaît si on répète les injections.

	Lapin (i. v.)			Souris (i. p.)		
	Doses stimul. liminaires animal		Doses toxiques	Doses stimul. liminaires animal		Doses toxiques
	éveillé	*narcosé*		*éveillé*	*narcosé*	
2916 CT (amino-2-diméthylamino-4-benzylpyrimidine)	5–10	10	25	5 10	5	30
2764 CT (N-N'-tetraméthyldiamino-2-4-benzylpyrimidine)	5–10	10	25	25–50	2,5	60–75
Ortédrine	2–4	8	15–20	6	4	50–100

Les doses sont exprimées en mg/kg et correspondent aux dérivés à l'état de bases.

La dipipéridino-2-4-benzyl-5-pyrimidine *(2828 CT)* est, à l'opposé des dérivés précédents, caractérisée par son activité dépressive: 25 mg/kg i. v. provoquent, chez le lapin, une narcose plus durable que 50 mg/kg de Privenal: chez la souris, le rat ou le chien chloralosé, la respiration est fortement ralentie et, à doses toxiques, la mort survient par décompensation respiratoire. L'opposition qui existe entre les 2916 CT et 2764 CT, d'une part, le 2828 CT, d'autre part, rappelle celle qui a été décrite pour d'autres composés agissant sur le système nerveux central: le 5-éthyl-5-(méthyl-3-butenyl-2)-barbiturate de sodium est, contrairement aux autres barbiturates, un agent excitant, hyperthermique et hypertenseur (Taylor et Noble[1]) et plusieurs dérivés du tétrazol, apparentés au Cardiazol, ont des propriétés dépressives (Gross et Featherstone[2]).

De plus, l'existence d'un dérivé pyrimidinique, doué d'une nette activité narcotique, nous semble présenter un certain intérêt dans le cadre des théories de la narcose. Elle pourrait être considérée comme un argument en

[1] H. Reinwein, Arch. exp. Path. Pharm. *152*, 142 (1930).
[2] R. Abderhalden, Pflügers Arch. *242*, 199 (1939).
[3] S. Morii, Biochem. Z. *309*, 354 (1941).
[4] M. Vianna Dias, Science *105*, 211 (1947). – T. J. Haley et A. M. Flescher, Science *101*, 567 (1946). – J. A. Smith, P. P. Foa, H. R. Weinstein, A. S. Ludwig et J. M. Wertheim, J. Pharmacol. *93*, 284 (1948).
[5] K. P. Dubois, K. W. Cochran et J. F. Thompson, Proc. Soc. exp. Biol. Med. *67*, 169 (1948).
[6] Laboratoires des Usines Rhône Poulenc.
[7] A. Goldberg, Thèse de Doctorat ès sciences (Paris 1951).

[1] N. B. G. Taylor et R. L. Noble, Nature *163*, 447 (1949).
[2] E. G. Gross et R. M. Featherstone, J. Pharm. exp. Ther. *87*, 299 (1946); *92*, 323, 330 (1948); *97*, 266 (1949).

faveur d'une théorie récemment proposée par DALTON[1] selon laquelle les barbituriques inhiberaient, en raison de leur structure pyrimidinique, l'utilisation de la thiamine pour la synthèse de l'Acétylcholine au niveau du tissu nerveux; mais elle suggère aussi que l'inhibition de l'oxydation des hydrates de carbone, qui est à la base de la théorie métabolique – mieux étayée – de QUASTEL[2], pourrait résulter dans ce cas d'une compétition vis-à-vis des structures pyrimidiniques et puriques complexes qui interviennent dans la glycolyse. J. JACOB

Laboratoire de pharmacodynamie, service de chimie thérapeutique, Institut Pasteur, Paris, le 5 juin 1951.

Summary

Central stimulant and depressing pyrimidine derivatives, synthesized by GOLDBERG, have been studied: amino-2-dimethylamino-4-benzyl-5-pyrimidine and N-N'-tetramethyldiamino-2-4-benzyl-5-pyrimidine induce restlessness, tremor and, at higher dosages, convulsions, in mice and rabbits; they antagonize the barbiturate narcosis in these animals and restore partially the respiratory rhythm previously depressed by morphine.

Diperidino-2-4-benzyl-5-pyrimidine, on the contrary, is a potent but toxic narcotic in the rabbit.

Attention is drawn to the possible significance of these facts for the metabolic inhibition theory of narcosis of QUASTEL and co-workers.

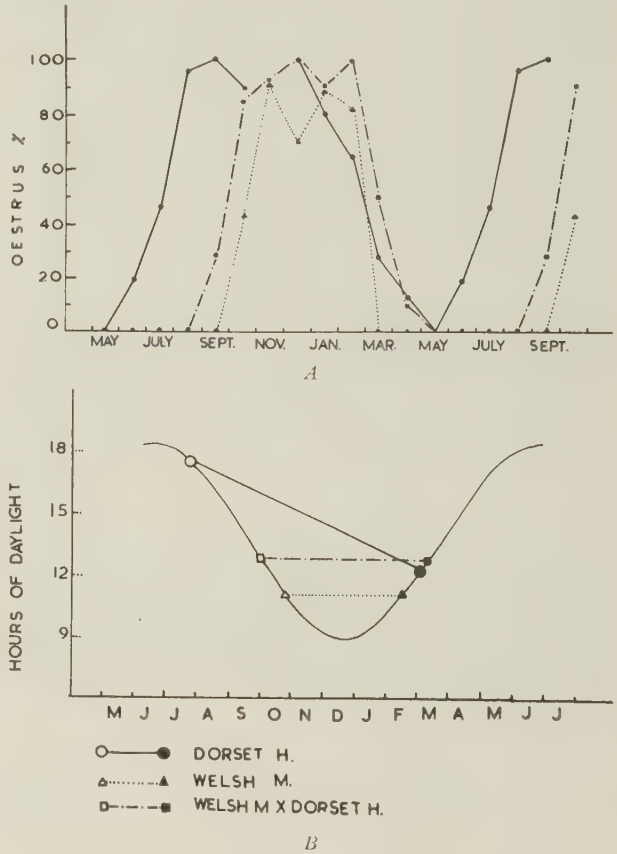
[1] H. W. DALTON, Lancet *259*, 469, 596 (1950).

[2] J. H. QUASTEL, Physiol. Rev. *19*, 135 (1939). – Voir aussi: T. C. BUTLER, J. Pharmacol. Rev. *2*, 121 (1950).

The Influence of Environment and Heredity on the Breeding Season of the Ewe

The mono-oestrus observed in wild sheep has been influenced by the increased warmth, shelter, selection, improved husbandry and better nutrition resulting from domestication. Extreme poly-oestrus is found in the tropical and equatorial regions or after a high degree of domestication. However, some breeds of domestic sheep such as the Romanov of Russia and the Improved Whitefaced Mutton of Germany, may breed all the year round even at high latitudes. The duration of the breeding season is inversely related to the length of daylight. Such a relationship is more marked near the poles. It would appear that the length of the breeding season is related to the latitude and altitude of the place of origin of the breed (HAFEZ[1]). Transference of sheep from the northern to the southern hemisphere has resulted in the reversal of their breeding time, according to the new seasons (MARSHALL[2]). Transferring sheep from one latitude to another within the same hemisphere has modified the ovarian rhythm (JOHANSSON and HANSSON[3]).

Breed differences have been expressed in terms of lambing percentage (ASDELL[4]), ovulation rate (CLARK[5]) and as duration of the ovulation season (VOSS[6]). Breed differences are also found in the degree of quiescence during anoestrus, as judged by the "spontaneous corpora lutea" (ROBINSON[1]). The different outputs of secretion of gonadotrophic hormones are responsible for the different degrees of sexual activity manifested by the breeds. There is evidence of a general nature that the varying degrees of activity of the pituitary gland are inherited; genetic analysis of this character is rather difficult due to the interaction of the different hormones and the genetic factors.



The effect of inheritance on the breeding season of sheep.

A The breeding season of the first cross and the two pure bred parents (a period of 18 months).

B The date of onset and of cessation of the breeding season in relation to the curve of daylight hours.

Pure Dorset H., pure Welsh M. and Dorset H. × Welsh M. first cross ewes were available. They were running continuously with vasectomized rams on pasture for three successive years. The rams were ochred daily and the colour of the ochre was changed fortnightly. Daily observation of oestrus was carried out. In the Dorset H., the onset of the breeding season was in late July, the average length of the breeding season was 32 weeks and the number of oestrus per ewe per season was 12. The Welsh M. came in season in late October, had a breeding season of 19 weeks and experienced 7 oestrus per season. The Dorset H. × Welsh M. Dorset H. which came in season in early October, experienced a breeding season of some 26 weeks and manifested 10 oestrus per ewe per season. The cessation of the breeding season (February and March) was not significantly different in the three breed groups. The monthly oestrus percentage in each experimental group was calculated as the number of heat periods actually

[1] E. S. E. HAFEZ, Nature *166*, 822 (1950).

[2] F. H. A. MARSHALL, Proc. Roy. Soc. [B] *122*, 413 (1937).

[3] I. JOHANSSON and A. HANSSON, Annals Agric. Coll. Sweden *2*, 115 (1934).

[4] S. A. ASDELL, *Patterns of Mammalian Reproduction* (Comstock, N. Y. 1946), p. 365.

[5] R. T. CLARK, Anat. Rec. *60*, 125 (1934).

[6] G. VOSS, *Neue Ergebnisse und Probleme der Zoologie* (Leipzig 1950), p. 1028.

[1] T. J. ROBINSON, J. Agric. Sci. (in press).

observed when expressed as a percentage of the number theoretically possible (cycle length = 17 days). Oestrus percentages of the first cross ewes were intermediate between that of the two parents (figure *A*).

The mid-breeding season coincided with the shortest day of the year (December 21) in the Welsh M. and the first cross. The Dorset H. had a prolonged breeding season owing to the early onset (figure *B*). The midbreeding season in the Dorset H. occurred some six weeks before the shortest day. Sexual activity occurred mostly when the length of daylight was 12 hours or less; there were breed differences in the day-length at the onset and cessation of the breeding season (figure *B*).

It is concluded that the breeding season of sheep is controlled by genetic factors (breed) and environmental factors. The length of daylight is a major factor which overrides other environmental factors such as meteorological factors (atmospheric temperature, humidity, rainfall, etc.) and nutrition.

This work has been carried out in the Animal Research Station, Cambridge, while holding a study leave from Fouad I University, Egypt. The investigation is still in progress and detailed accounts of these experiments will appear elsewhere. I am indebted to Dr. John Hammond, C. B. E., F. R. S., for continuous encouragement.

E. S. E. Hafez

School of Agriculture, University of Cambridge, England, March 3, 1951.

Zusammenfassung

Die Dauer der Brunstzeit bei den F_1-Schafen entspricht der Zwischendauer beider Eltern. Die Geschlechtstätigkeit erfolgt bei einer Tages(Licht-)länge von 12 Stunden oder weniger. Von größtem umweltlichen Einfluß auf die Geschlechtstätigkeit der Schafe ist die Dauer der Tages(Licht-)länge.

PRO LABORATORIO

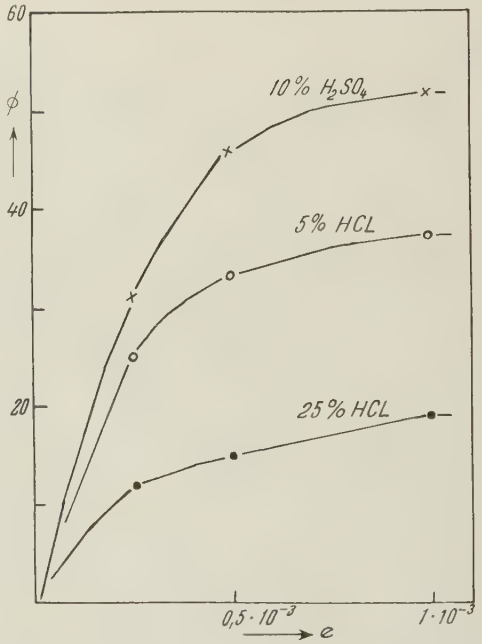
Beitrag zur fluorometrischen Bestimmung der Harnporphyrine

Zur quantitativen Bestimmung pathologischer Mengen der Harnporphyrine (vorwiegend Koproporphyrin) werden vielfach fluorometrische Methoden benützt[1], die in der chemischen Bearbeitung des Harnes (Ätherextraktion des mit Eisessig angesäuerten Harnes und Ausschüttelung des Ätherextraktes mit Salzsäure) auf H. Fischer zurückgehen. Bei diesen Methoden werden schließlich immer Lösungen des Koproporphyrins in Salzsäure (gewöhnlich 5%, gelegentlich aber bis zu 25% HCl) erhalten, deren Fluoreszenzhelligkeit photometrisch mit der Fluoreszenz von Standardlösungen bekannten Porphyringehaltes quantitativ zu vergleichen sind. Bei zahlreichen Bestimmungen, die wir im Sinne dieser Arbeitsmethodik durchführten, wurden aber einige Nachteile festgestellt und behoben, worüber kurz berichtet werden soll.

Es ist bekannt, daß Halogenionen, so auch das Cl-Ion, die Fluoreszenz verschiedener Stoffe in Lösungen in mehr oder weniger hohem Maße auszulöschen vermögen[1], und auch die Fluoreszenzhelligkeit der sauren Porphyrinlösungen nimmt – wie wir festgestellt haben – bei Anwesenheit von Cl-Ionen wesentlich ab. Salzsäure ist deshalb kein geeignetes Lösungsmittel für die fluorometrische Porphyrinbestimmung, da die Fluoreszenzhelligkeit der Porphyrinlösungen in Salzsäure vermindert ist und um so kleiner wird, je größer man die Säurekonzentration wählt. Da anderseits bekannt ist, daß Sulfationen kaum auf die Fluoreszenzhelligkeit gelöster Stoffe wirken, haben wir zur fluorometrischen Porphyrinbestimmung im Harn den Ätherextrakt mit zehn prozentiger Schwefelsäure ausgeschüttelt und diese Lösungen gegen Standarde im gleichen Lösungsmittel photoelektrisch fluorometriert. Bei diesen Bestimmungen wurden stets etwa doppelte Fluoreszenzhelligkeiten, im Vergleich zu den salzsauren Lösungen, gemessen. Einige auf diese Weise erhaltene Resultate sind in der Tabelle verzeichnet; die Fluoreszenzzahl entspricht relativen Fluoreszenzintensitäten.

Fluoreszenz der Harnporphyrine

Analysenbezeichnung	Fluoreszenzzahl	
	in HCl	in H_2SO_4
Kr. 16. III.	80	150
Ti. 4. III.	15	25
Kl. 16. III.	80	145
Ka. 17. III.	75	128
Wei. 29. III.	36	68



Außerdem wurde aber auch festgestellt, daß beim Ausschütteln auch wesentlich weniger Begleitstoffe in die Schwefelsäure als in die Salzsäure übertreten, weshalb im ersten Falle immer – aber besonders bei kleiner Porphyrinkonzentration – einheitlichere spezifische rote Fluoreszenzfarben erhalten wurden. Beim Ausschütteln mit Salzsäure haben wir dagegen oft unspezifische grau-

[1] R. Fikentscher, Biochem. Z. *249*, 257 (1932). – A. Vannotti und E. Neuhaus, Z. exper. Med. *97*, 398 (1935).

[1] Vgl.: F. Bandow, *Lumineszenz* (Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 1950), S. 81. – K. Weber, *Inhibitorwirkungen* (F. Enke-Verlag, Stuttgart 1938), S. 16 ff.

weiße, nur rötliche, ja sogar bläuliche Fluoreszenzfarben beobachtet. Die Helligkeit der Fluoreszenz der Porphyrinlösungen ist in weiten Grenzen unabhängig von der Schwefelsäurekonzentration. Auch der qualitative Nachweis pathologischer Koproporphyrinmengen im Harn gelingt mit Schwefelsäurelösung sicherer als mit Salzsäure.

Die beigefügte Abbildung gibt einige fluorometrische Messungen an reinen Hämatoporphyrinlösungen in Salzsäure und Schwefelsäure wieder. Es ist ersichtlich, daß Schwefelsäurelösungen stets wesentlich höhere Fluoreszenzintensitäten (Φ) ergeben. Es kann somit für die fluorometrische Porphyrinbestimmung im Harn und auch für den qualitativen Nachweis das Ausschütteln der Ätherlösung mit zehn prozentiger Schwefelsäure bestens empfohlen werden.

K. Weber und I. Ružđić

Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Universität und Institut für Arbeitshygiene der Jugoslawischen Akademie der Wissenschaften, Zagreb, den 1. Februar 1951.

Summary

The aqueous solutions of porphyrine with sulphuric acid (10%) show a stronger fluorescence than with hydrochloric acid (5—25%), other experimental conditions being equal. This is due to the quenching of fluorescence of porphyrine by chloride ions. It is proposed, therefore, to shake the ether extract of urine with 10% solution of sulphuric acid when working according to H. Fischer's method for qualitative analysis of porphyrine in urine. The same applies to the quantitative fluorometric method for the determination of porphyrine. This procedure assures greater precision in analytical work.

A Simple Method of Tissue Culture

The usual procedures observed in the preparation of the cultures of tissues *in vitro* are rather laborious. The isolated living cell can however be such an interesting object of experiments and demonstrations, that every simplification in the technique of tissue culture is considered valuable.

Grossfeld[1] reports, that the amniotic fluid from the avian embryo can replace the salt solutions in the preparation of embryonic extract. It was found independently that the amniotic and allantoic liquids can be used without the addition of the embryonic extract, either as a liquid medium, or as a clotting agent for the heparinized plasma (0·1 mg of heparin in 10 cm^3 of plasma). The amniotic and allantoic liquids can best be obtained from embryos incubated for ten to twelve days, as their quantity is then considerable. Any preparation of them is superfluous. When carefully removed with a flamed glass pipette they remain sterile and can be immediately used as a medium for hanging drop cultures. They can also be stored for about two weeks in a refrigerator without loosing their properties.

In present experiments no attempt was made to collect the amniotic and allantoic fluids separately. They were collected in a glass tube, and subsequently used as a mixture.

Cells obtained from young embryos migrate well in foetal liquids and show a normal appearance. The tissues from older embryos are too firm to give a satisfactory growth area when cultured in a fluid medium. When chicken plasma is available the foetal liquids can be used to induce the formation of the clot. In medium composed of mixed drops of plasma and of foetal liquids, the tissues grow in a similar manner as in the usual mixture of plasma and embryonic extract. The growth-stimulating potency of the foetal fluids is however distinctly weaker than that of the embryonic extract. It was also tried to cultivate tissues in Carrel flasks (D-3) using as fluid phase the foetal liquids. It was possible to cultivate the tissues in such environment for about six weeks.

No differences in the properties of fluids taken from embryos of different age were found, beyond the fact that in embryos incubated longer than about thirteen days, the allantoic fluid becomes opaque from crystals of uric acid and must be centrifuged before use. After centrifugation it is however suitable as culture medium.

The above experiments will be reported in detail in a publication appearing shortly in Bull. Int. Acad. Polon. Sci. [B] II.

Henryk Szarski

Department of Comparative Anatomy and Embryology, Copernicus University, Toruń, Poland, January 16, 1951.

Résumé

Les liquides d'amnios et d'allantoïde provenant d'embryons de poulet peuvent être employés comme milieu de culture des tissus. Les meilleurs résultats ont été obtenus avec des liquides d'embryons âgés de dix à treize jours. Le liquide allantoïque des embryons plus agés devient opaque à cause des cristaux d'urée. Après centrifugation, ses qualités sont tout à fait semblables à celles des liquides fournis par des embryons plus jeunes.

[1] H. Grossfeld, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *71*, 475 (1949).

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

Die Bazillenruhr

Von Ludwig Roemheld
125 Seiten
(Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, 1949) (kart. DM 10.80)

Die Ruhr als Massenerkrankung und Kriegsseuche ist vielen Ärzten nur wenig bekannt. Deshalb ist der kurze Bericht von Roemheld, der als Arzt bei einer deutschen Armee in Rußland große Erfahrung sammeln konnte, von Interesse. Pathogenese, Bakteriologie und pathologische Anatomie werden nur kurz gestreift. Dagegen wird die Symptomatologie ausführlich und anschaulich dargestellt. Ein großer Teil der Ausführungen betrifft die Ergebnisse vergleichender Therapie. Als Grundbehandlung galten: Ruhe, Wärme, Diät, Atropin, Behandlung der Kreislaufstörungen und Ausgleich der Wasser- und Mineralverluste. Als spezifische Behandlung bewährten sich die Sulfonamide (Eubasin, Eleudron, Pyriminal, schlechter Sulfaguanidin) gegenüber der Serum- und Bakteriophagentherapie.

H. Kapp

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

EXPERIENTIA MAIORUM

Hermann von Helmholtz[1]

Von P. Huber[2], Basel

Das Leben eines bedeutenden Forschers und eines großen Menschen zu verfolgen – zwei Eigenschaften, die Hermann von Helmholtz von seinen Zeitgenossen neidlos zuerkannt wurden –, ist immer genußreich.

Wenn der Physiker nach dem Ophthalmologen das Wort zum 100jährigen Bestehen des Augenspiegels ergreift, so ist dies nicht unbedingt zwingend. Der Physiologe, aber auch der Mathematiker, der Chemiker, der Meteorologe, sogar der Kunstwissenschafter und der Philosoph könnten auf Helmholtzsche Leistungen zurückgreifen und mit sehr gutem Recht zu Ihnen sprechen. Die Weite seines Wissens hat auch seine Zeitgenossen beeindruckt und Helmholtz eine Stellung eingeräumt, wie sie nur wenigen, auserwählten Menschen zuteil wird. Wenn Du Bois-Reymond[3] am Schluß seiner Gedächtnisrede sagte: «Er ist nicht mehr. Nichts bleibt uns als jener zweifelhafte Trost des Dichters: Er war unser. Wir werden nimmer seinesgleichen sehen; ja es ist die Frage, ob eine Gestalt wie die seinige je wieder zum Vorschein kommen kann», so ist dies nicht nur ein herrliches Abschiedswort eines Freundes – es hat die Empfindung von vielen Zeitgenossen ausgedrückt.

Was sind nun eigentlich die Merkmale und Leistungen, die diesem Manne ein solches Ansehen verschafft haben? Seine wissenschaftlichen Leistungen sind imponierend. Drei Bände füllen die gesamten gesammelten wissenschaftlichen Abhandlungen, die eine unerhörte Allseitigkeit an Wissen und Können verraten. Unter den Arbeiten finden sich solche zum Energiesatz, aus der Hydrodynamik, Akustik, Elektrodynamik, Optik, aus der Physiologie und Thermodynamik, zur Erkenntnistheorie, Anatomie, Mathematik und Meteorologie.

Dann sind zwei dreibändige Handbücher vorhanden.

Die Lehre von den Tonempfindungen als physiologische Grundlage für die Theorie der Musik ist der Inhalt einer achtjährigen Arbeit.

Im ersten Vorwort zum «Handbuch der Physiologischen Optik»[4] sagt Helmholtz: «Es könnte billigerweise auch jetzt noch einem Zweifel unterliegen, ob es schon möglich ist, mit einiger Aussicht auf Erfolg einen, wenn auch nur vorläufigen Abschluß eines so jungen und gleichsam noch gärenden Zweiges der Wissenschaft geben zu wollen, wie es doch der allgemeine Plan dieses Buches und der Enzyklopädie, zu der es gehört, erfordert. – Dennoch mußte am Ende der Versuch gemacht werden, Ordnung und Zusammenhang in dieses Gebiet hineinzubringen und es von den auffälligen Widersprüchen zu befreien, die sich bis jetzt durch dasselbe hinzogen. Ich habe dies getan in der Überzeugung, daß Ordnung und Zusammenhang, selbst wenn sie auf ein unhaltbares Prinzip gegründet sein sollten, besser sind als Widersprüche und Zusammenhanglosigkeit. – Mein Hauptbestreben bei der Ausarbeitung des vorliegenden Buches ist es gewesen, mich durch eigenen Augenschein und eigene Erfahrung von der Richtigkeit aller nur einigermaßen wichtigen Tatsachen zu überzeugen. Die Methoden der Beobachtung habe ich stets in derjenigen Ausführungsweise beschrieben, welche mir die zuverlässigste zu sein schien, und wo dieselben von der Methode des Entdeckers abweichen, bitte ich, darin nicht eine unmotivierte Sucht nach Neuerungen zu sehen.» Diese Einstellung sickert in allen Arbeiten von Helmholtz durch.

Mit seinen wissenschaftlichen Arbeiten eng zusammenhängend läuft eine Reihe populärer Vorträge, welche zwei ansehnliche Bände füllen. Ein paar Titel veranschaulichen das umfangreiche Interesse: «Über die Natur der menschlichen Sinnesempfindungen» – «Über das Verhältnis der Naturwissenschaften zur Gesamtheit der Wissenschaften» – «Über den Ursprung und die Bedeutung der geometrischen Axiome» – «Über die Entstehung des Planetensystems» – «Wirbelstürme und Gewitter» – «Optisches über Malerei». Viele Vorträge hängen eng mit seinen Arbeitsgebieten zusammen. Andere stehen mehr selbständig da: «Das Denken in der Medizin» – «Über die akademische Freiheit der deutschen Universitäten» – «Über Goethes naturwissenschaftliche Arbeiten» (1853) – «Über Goethes Vorahnungen kommender naturwissenschaftlicher Ideen» (1892). Die letzten beiden Reden zeigen die innere Wandlung, die Helmholtz durchmachte. Während die erste Rede wissenschaftlich mit dem Verfasser der Farbenlehre und Gegner Newtons abrechnet, preist er in der zweiten ebenso rückhaltlos den Dichter, der den Wert der vergleichenden Anatomie erfaßte und ihre Folgerungen voraussah. Noch heute ist es eine Freude, die Vorträge[1] zu lesen. Von diesem Genuß möchte ich Ihnen eine kleine Probe aus dem Vortrag zur Farbenlehre bieten: «Goethe», sagt Helmholtz, «obgleich er sich in vielen Feldern geistiger Tätigkeit versucht hat, ist seiner hervorragendsten Begabung nach Dichter. Das Wesentliche der dichterischen wie jeder künstlerischen Tätigkeit besteht darin, das künstlerische Material zum unmittelbaren Ausdruck der Idee zu machen. Nicht als das Resultat einer Begriffsentwicklung, sondern als das der unmittelbaren geistigen Anschauung, des erregten Gefühls, dem Dichter selbst kaum bewußt, muß die Idee in dem vollendeten Kunstwerk daliegen und es beherrschen. – Wie das echte Kunstwerk keinen fremden Eingriff erträgt, ohne beschädigt zu werden, so wird für Goethe auch die Natur durch die Eingriffe des Experimentierenden in ihrer Harmonie gestört, gequält, verwirrt, und sie täuscht dafür den Störenfried durch ein Zerrbild.» – Es ist heute immerhin bemerkenswert, daß dieses Gestörtwerden der Vorgänge durch äußere Einwirkungen für atomare Geschehnisse beobachtet wird, und wenn wir sie nicht genügend beachten, sie uns ein Zerrbild des Vorganges vermitteln. – Helmholtz fährt fort: «Goethe preist die Versuche, welche man in klarem Sonnenschein unter freiem Himmel anstellen könne, nicht nur als besonders leicht und besonders ergötzlich, sondern auch als besonders beweisend. In der Dichtung kommt es Goethe nur auf den ‚schönen Schein' an, der das Ideale zur Anschauung bringt; wie dieser Schein

[1] Vortrag anläßlich des Zentenariums der Publikation der Entdeckung des Augenspiegels (6. Dezember 1850), gehalten vor der Naturforschenden Gesellschaft sowie der Medizinischen Gesellschaft am 6. Dezember 1950 in Basel.

[2] Physikalische Anstalt der Universität Basel.

[3] E. Du Bois-Reymond, *Hermann von Helmholtz* (Veit & Co., Leipzig 1897), S. 80.

[4] Enthalten in der 3. Auflage (Leopold Voß, Hamburg und Leipzig 1909).

[1] Zwei Vorträge über Goethe (Friedrich Vieweg & Sohn, Braunschweig 1917).

zustande kommt, ist gleichgültig. Auch die Natur ist dem Dichter sinnbildlich Ausdruck des Geistigen. Die Physik sucht dagegen die Hebel, Stricke und Rollen zu entdecken, welche, hinter den Kulissen arbeitend, diese regieren, und der Anblick des Mechanismus zerstört freilich den schönen Schein. Deshalb möchte der Dichter gern diese Stricke und Rollen hinwegleugnen, sie für die Ausgeburten pedantischer Köpfe erklären.» HELMHOLTZ schließt seine Rede mit den Worten: «Wir können aber den Mechanismus der Materie nicht dadurch besiegen, daß wir ihn wegleugnen, sondern nur dadurch, daß wir ihn den Zwecken des sittlichen Geistes unterwerfen. – Darin liegt die große Bedeutung der physikalischen Forschung für die Kultur des Menschengeschlechtes und ihre volle Berechtigung begründet.»

Damit habe ich Ihnen die schriftlich niedergelegte Arbeit von HELMHOLTZ dargetan. Mit diesem Werk gehört er zweifellos zu den großen Männern der Wissenschaft. Es ist aber nicht ausreichend zur Klärung der eingangs gestellten Frage. Daß HELMHOLTZ bereits während seiner Lebzeiten diese Verehrung und Anerkennung gezollt wurde – MAXWELL nannte ihn "the intellectuel giant" –, hängt mit der Art zusammen, wie er an die Probleme herantrat. Hier scheint mir, daß er weit über seine eigene Arbeitsstätte hinaus einen ungeheur klärenden und wegweisenden Einfluß geltend machte. Seine Denkweise hat den Übergang zur modernen Physik gelegt, und er erscheint uns heute als ein vollständig moderner Wissenschafter.

Geistesgeschichtlich kommt HELMHOLTZ in die Zeit der spekulativen Philosophie, die aus dem Denken allein die Erfahrung abzuleiten trachtete. Von EULER ist der Ausspruch bekannt: «Ich habe nicht für nötig gehalten, diese meine Theorie durch das Experiment zu bestätigen; denn sie ist ganz aus den sichersten und unangreifbarsten Prinzipien der Mechanik abgeleitet, weshalb der Zweifel, ob sie wahr sei und in der Praxis statthabe, in keiner Weise aufgeworfen werden kann.» In der Physik herrscht der Empirismus. Dadurch ist auch die Aufnahme der grundlegenden Arbeit über die Erhaltung der Kraft in den Poggendorffschen Annalen verhindert worden. POGGENDORF schreibt dazu[1]: «Es ist nicht bloß der Umfang der Arbeit als vielmehr die Natur der Abhandlung, die mich zwingt, dieselbe abzulehnen, wie ich es in ähnlichen Fällen schon mehrmals habe tun müssen.» In der Physiologie bewahrt der unklare Begriff der Lebenskraft seinen Einfluß. Beim Studium der Helmholtzschen Arbeiten ist auffallend, wie wenig ihm diese ganze offizielle Haltung Eindruck machte. Wie wenn ihm von Anfang an ein bestimmtes Wissen um die Dinge geschenkt gewesen wäre, tritt er klar und unbeirrt an die Probleme heran. Hier liegt meiner Meinung nach seine großartigste Seite. Gepaart mit einem inneren Zwange und der Fähigkeit, jedes Problem an seiner wesentlichen Stelle anzupacken, waren die Voraussetzungen gegeben zu überragenden Leistungen. Dieses Zusammentreffen von Eigenschaften verlieh den Forschungen von HELMHOLTZ eine wundervolle Klarheit, und er ruhte nicht, bis eine Untersuchung vollständig und ohne logische Lükken schriftlich formuliert vor ihm lag. Ganz ähnlich war die Meinung RUTHERFORDS, daß eine Arbeit erst dann abgeschlossen sei, wenn sie in klarer Sprache gefaßt vorliege. Interessant ist die Art, wie HELMHOLTZ an ein neues Problem herantritt. Er beginnt nicht damit[2], sich durch Studium der vorhandenen Literatur so vollständig wie möglich auf die Höhe dessen zu bringen, was man schon wußte, sondern er legte sogleich selbst Hand ans Werk. Zuviel Einzelwissen verdirbt die schöpferische Phantasie, macht sich selbst befangen. Wichtig war ihm eine gute Kenntnis der Methoden und der Theorie. Wenn er sein Ziel erreicht hatte, merkte er dann oft, daß ihm andere schon zuvorgekommen waren. Ich erinnere an die Erhaltung der Kraft, an die Akkomodation des Auges, an das Auflösungsvermögen des Mikroskops, an die hydrodynamischen Ähnlichkeitsgesetze und an die Axiome der Geometrie. Seine Arbeiten, auch wenn andere ihm die Priorität streitig machten, waren dennoch sehr wertvoll und erfaßten das Problem von anderen Gesichtspunkten aus.

In der Rede anläßlich der Feier seines 70. Geburtstages hat er selber über sein Schaffen Aufschluß gegeben. Seine Ausführungen sind für jeden wissenschaftlich Arbeitenden Ansporn und Trost. Er sagte: «Da ich ziemlich oft in die unbehagliche Lage kam, auf günstige Einfälle harren zu müssen, habe ich darüber, wann und wo sie mir kamen, einige Erfahrung gewonnen, die vielleicht anderen noch nützlich werden können. Sie schleichen oft ganz still in den Gedankenkreis ein, ohne daß man gleich von Anfang an ihre Bedeutung erkennt; dann hilft später nur zuweilen noch ein zufälliger Umstand erkennen, wann und unter welchen Umständen sie gekommen sind; meist sind sie da, ohne daß man weiß woher. In anderen Fällen aber treten sie plötzlich ein, ohne Anstrengung, wie eine Inspiration. Soweit meine Erfahrung geht, kommen sie nie dem ermüdeten Gehirn und nicht am Schreibtisch. Ich mußte immer erst mein Problem nach allen Seiten so viel hin und hergewendet haben, daß ich alle seine Wendungen und Verwicklungen im Kopfe überschaute und sie frei, ohne zu schreiben, durchlaufen konnte. Es dahin zu bringen, ist ja ohne längere vorausgehende Arbeit meistens nicht möglich. – Oft waren sie wirklich, den zitierten Versen Goethes entsprechend, des Morgens beim Aufwachen da. Besonders gern aber kamen sie bei gemächlichem Steigen über waldige Berge in sonnigem Wetter. Die kleinsten Mengen alkoholischen Getränks aber schienen sie zu verscheuchen.»

«Auch[1] bin ich im Stande gewesen, einige mathematisch physikalische Probleme zu lösen, und darunter sogar solche, an welchen die großen Mathematiker seit Euler sich vergebens bemüht hatten, zum Beispiel die Fragen wegen der Wirbelbewegungen und der Discontinuität der Bewegung in Flüssigkeiten; die Frage über die Schallbewegung an den offenen Enden der Orgelpfeifen usw. Aber der Stolz, den ich über das Endresultat in diesen Fällen hätte empfinden können, wurde beträchtlich herabgesetzt dadurch, daß ich wohl wußte, wie mir die Lösungen solcher Probleme fast immer nur durch allmähliche Generalisationen von günstigen Beispielen, durch eine Reihe glücklicher Einfälle nach mancherlei Irrfahrten gelungen waren. Ich mußte mich vergleichen einem Bergsteiger, der, ohne den Weg zu kennen, langsam und mühselig hinaufklimmt, oft umkehren muß, weil er nicht weiter kann, bald durch Überlegung, bald durch Zufall neue Wegspuren entdeckt, die ihn wieder ein Stück vorwärtsleiten, und endlich, wenn er sein Ziel erreicht, zu seiner Beschämung einen königlichen Weg findet, auf dem er hätte herauffahren können, wenn er gescheit genug gewesen wäre, den richtigen Anfang zu finden. In meinen Abhandlungen habe ich natürlich den Leser dann nicht mit meinen Irrfahrten unterhalten, sondern ihm nur den gebahnten Weg beschrieben, auf dem er jetzt ohne Mühe die Höhe erreichen mag.»

[1] L. KOENIGSBERGER, *Hermann von Helmholtz*, 2. Bd. (Fr. Vieweg, Braunschweig 1903), S. 70.

[2] TH. ENGELMANN, *Gedächtnisrede auf Hermann von Helmholtz* W. Engelmann, Leipzig 1894), S. 28.

[1] L. KOENIGSBERGER, l. c., 1. Bd. (1902), S. 325.

Aus der Wahl der Gegenstände, die Helmholtz bearbeitete, erkennt man sein Talent zur Wissenschaft[1]. Es dokumentiert sich nicht nur darin, daß er diesen Gegenständen interessante Ergebnisse abrang, sondern auch ebensosehr darin, daß es für ihn lösbare Probleme waren. Nicht das Perpetuum mobile wollte er erfinden, sondern den wissenschaftlichen Grundlagen der Lebenskraft nachgehen: so fand er das Gesetz zur Erhaltung der Energie. Bei der Klärung der Vorgänge in den Nerven suchte er zunächst zu messen, was zu messen war. Er bestimmte die verhältnismäßig langsame Fortpflanzung der Reize in Nervenfasern. Es ist dies ein Beispiel, wie fruchtbar sich das Wissen auf zwei verschiedenen Gebieten auswirkt. Daß Helmholtz seiner Neigung nach als Physiker geboren wurde, ist nicht anzuzweifeln. Die Vermögensverhältnisse seiner Eltern aber zwangen ihn, zur Erfüllung seiner geistigen Neigungen das Medizinstudium mit in Kauf zu nehmen. Bei anderen Vermögensverhältnissen wäre er wohl ein theoretischer Physiker ersten Ranges geworden, aber schwerlich ein Erforscher der Muskeln, Nerven und Sinnesorgane, ein Lehrer in Anatomie und Physiologie[2]. So wurde er Zögling des Friedrich-Wilhelm-Institutes, einer militärärztlichen Lehranstalt, mit der Verpflichtung, nach Studienabschluß eine Zeitlang Militärarzt zu sein. Diesen Umweg seines Studiums hat Helmholtz nie bereut – im Gegenteil. In einer Rede, gehalten zur Feier des Stiftungstages der Lehranstalt am 2. August 1877, sagte er[3]: «Die bei dieser Gelegenheit sich mir aufdrängenden Erinnerungen haben mir lebhaft das Bild des damaligen Zustandes unserer Wissenschaft, unserer Bestrebungen, unserer Hoffnungen zurückgerufen und mich vergleichen lassen, was damals war, mit dem, was daraus geworden ist. Viel ist geworden. Wenn auch nicht alles, was wir gehofft hatten, erfüllt wurde, und manches anders, als wir gehofft, so ist auch manches geworden, auf das wir nicht zu hoffen gewagt hätten. Wie die Weltgeschichte vor den Augen unserer Generation einige ihrer seltenen Riesenschritte gemacht hat, so auch unsere Wissenschaft. Daher ein alter Schüler, wie ich, das einst wohlbekannte, damals etwas matronenhafte Antlitz der Dame Medicin kaum wiedererkennt, wenn er gelegentlich wieder zu ihr in Beziehung tritt, so lebensfrisch und entwicklungskräftig ist sie in dem Jungbrunnen der Naturwissenschaften geworden. Man muß vielleicht dem brechenden Auge des Sterbenden und dem Jammer der verzweifelnden Familie gegenüber gestanden haben, man muß sich die schweren Fragen vorgelegt haben, ob man selbst alles getan habe, was man zur Abwehr des Verhängnisses hätte tun können, und ob die Wissenschaft auch wohl alle Kenntnisse und Hilfsmittel vorbereitet habe, die sie hätte vorbereiten sollen, um zu wissen, daß erkenntnistheoretische Fragen über die Methodik der Wissenschaft auch eine bedrängende Schwere und eine fruchtbare praktische Tragweite erlangen können. Der bloß theoretische Forscher mag vornehm kühl darüber lächeln, wenn Eitelkeit und Phantasterei sich für eine Zeit in der Wissenschaft breit machen. Oder er mag auch wohl Vorurteile der alten Zeit als Reste poetischer Romantik und jugendlicher Schwärmerei interessant und verzeihlich finden. Demjenigen, der mit den feindlichen Mächten der Wirklichkeit zu ringen hat, vergeht die Indifferenz und die Romantik; was er weiß und kann, wird schärferen Prüfungen ausgesetzt; er kann nur das grelle, harte Licht der Tatsachen brauchen und muß es aufgeben, sich in angenehmen Illusionen zu wiegen. Ich freue mich deshalb, einmal wieder vor einer fast ausschließlich aus Medicinern bestehenden Versammlung reden zu können, die die gleiche Schule durchgemacht haben. Ich betrachte auch das medicinische Studium als diejenige Schule, welche mir eindringlich und überzeugender, als es irgendeine andere hätte tun können, die ewigen Grundsätze aller wissenschaftlichen Arbeit gepredigt hat, Grundsätze, so einfach und doch immer wieder vergessen, so klar und doch immer wieder mit täuschendem Schleier verhängt. Die Medicin ist doch nun einmal das geistige Heimatland geworden, in dem ich herangewachsen bin, und auch der Auswanderer versteht und findet sich verstanden am besten in der Heimat.»

Immerhin befand er sich als Medizinstudent in einer zwiespältigen Lage: In der Bibliothek entdeckte er d'Alemberts «Traité de Dynamique», die Werke von Euler, Daniel Bernoulli und Lagrange und kam so ohne Mittler in Beziehung mit den grundlegenden Untersuchungen dieser großen Mathematiker und Physiker. Der medizinischen Ausbildung, gepaart mit seiner Neigung, mußte eine erfolgreiche Arbeitstätigkeit beschieden sein. Helmholtz sagte selber: «Jemand, der in physikalischen Betrachtungsweisen auch nur mäßig bewandert war, fand in jener Periode der Medizin einen fruchtbaren, jungfräulichen Boden zur Beackerung.» In der Bestimmung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit von Nervenreizen fand diese Kombination ihren ersten Niederschlag. In seiner Zeit wurde es sehr bezweifelt, ob die Fortpflanzungsgeschwindigkeit meßbar sei. Durch die Einführung elektrischer Meßmethoden wurde die Zeitmessung sehr verfeinert. Pouillet hatte, ursprünglich zu artilleristischen Zwecken, das ballistische Galvanometer als Zeitmesser eingeführt. Helmholtz benützte dieses Instrument, wobei er theoretisch das Verfahren streng begründete. Sein Versuchsplan[1] war der, daß in dem Augenblick, wo ein Öffnungsinduktionsstrom von sehr kurzer Dauer ein Froschpräparat reizte, der zeitmessende Strom geschlossen werden sollte, um nach der Fortpflanzungszeit des Reizes im Nerv durch die Zuckung des Muskels selbst wieder geöffnet zu werden. Es brauchte einen wahrhaften Glauben an das Gelingen des Experimentes, um beides zustande zu bringen. Es war wie beim Augenspiegel: Wenn er nicht felsenfest vom Gelingen des Versuches überzeugt gewesen wäre, hätte er wohl auch kein Ergebnis zustande gebracht. In wirklich sinnreicher und einfacher Art wurden von Helmholtz einwandfreie Meßresultate beigebracht. Die Verzögerungszeit der Zuckung gegenüber dem Reiz wuchs um so mehr, je entfernter vom Muskel gereizt wurde. Bei Froschpräparaten ergab sich eine zehnmal kleinere Fortpflanzungsgeschwindigkeit, als sie der Schall in Luft besitzt. Die Ergebnisse wurden zunächst äußerst kritisch aufgenommen. Es ist dies nicht sehr verwunderlich, wenn man sich die damals herrschenden Anschauungen über das Verhältnis der Naturwissenschaften zueinander vergegenwärtigt. Helmholtz erzählt selbst, daß in jener Zeit ein durch literarische Tätigkeit berühmter und als Redner und geistreicher Mann gefeierter Professor der Physiologie bei Gelegenheit eines Streites über die Bilder im Auge dem Physiker, welcher ihn aufforderte, zu ihm zu kommen und den Versuch zu sehen, entrüstet geantwortet habe: Ein Physiologe habe mit Versuchen nichts zu tun, die seien gut für den Physiker. Auch in dem Werke über die Tonempfindungen[2] sehen wir wieder den Anatomen, Physiologen, Mathematiker, Physi-

[1] Th. Engelmann, l. c.

[2] E. Du Bois-Reymond, *Hermann von Helmholtz* (Veith & Co., Leipzig 1897).

[3] Rede: Denken in der Medicin.

[1] E. Du Bois-Reymond, l. c.

[2] W. von Bezold, *Hermann von Helmholtz* (J. A. Barth, Leipzig 1895), S. 20.

ker, Philosophen und Ästhetiker in wunderbarster Weise in einer Person vereinigt.

Mit den bisherigen Ausführungen habe ich versucht, Ihnen HELMHOLTZ zu zeigen, wie er als Forscher an die Dinge herantrat. Dabei wollte ich HELMHOLTZ selbst reichlich zu Worte kommen lassen. Seinen wohlüberlegten und gut geprägten Gedanken zu lauschen, ist ein Genuß. Seine Forscherpersönlichkeit zeigt aber noch weitere Besonderheiten. Auch sie gehören zum vollständigen Bilde dieses umfassenden Mannes. Da sind einmal sein Fleiß und seine Gewissenhaftigkeit zu erwähnen. Man begegnet in seinen Aufzeichnungen oft der Äußerung, daß er so lange gearbeitet habe, bis er nicht mehr konnte. Daneben fand er aber auch reiche Abwechslung durch Musik und Kunst. Von den Herren STEINWAY in New York wurde ihm, in begeisterter Anerkennung seiner Verdienste um die Musik, ein Flügel geschenkt, auf dem er durch Bachsche Fugen seinen rastlos arbeitenden Verstand zur Ruhe wiegen konnte, wie DU BOIS-REYMOND sagte. Die Vorlesungen an der Universität waren ihm nicht nur eine Obliegenheit dem Staate gegenüber, der ihm Unterhalt, wissenschaftliche Hilfsmittel und einen guten Teil freier Zeit gewährte, sondern auch eine ernste innere Pflicht. ENGELMANN[1] erzählt von ihm: «Als Student in Heidelberg folgte ich seinen Vorlesungen über Physiologie und den Vorträgen über die allgemeinen Resultate der Naturwissenschaften, die er damals jeden Winter zu halten pflegte. Es gibt im geistigen und gemütlichen Leben zweierlei Formen von Energie, deren Summe den Wert des Ganzen bestimmt. Bei HELMHOLTZ war nur ein geringer Teil des ungeheuren Energievorrates, den er in Geist und Gemüt barg, im gegebenen Augenblick in aktueller Form vorhanden. Die Umwandlung der potentiellen in lebendige Kraft erfolgte langsam, anders wie bei jenen Naturen, die man sonst mit Vorliebe genial zu nennen pflegt. Da er die Form des Vortrages nie im Einzelnen ausgearbeitet hatte, sondern immer frei produzierte, sprach er langsam, abgemessen, gelegentlich ein wenig stockend. Seine Augen waren dabei über die Zuhörer hinweg gerichtet, wie in unendlicher Ferne die Lösung eines Problems suchend. Er machte in seinem Kolleg über Physiologie nicht mehr Voraussetzungen in bezug auf Kenntnisse und Fassungskraft seiner medizinischen Studenten als andere Lehrer desselben Faches.»

Hier muß eine Episode aus seiner Lehrtätigkeit als Anatom und Physiologe in Bonn erwähnt werden. Sein Freund DU BOIS schrieb ihm, es sei dem Ministerium hinterbracht worden, daß er sich in der anatomischen Vorlesung Blößen gegeben habe. Darauf antwortete ihm HELMHOLTZ: «Die Nachrede, welche man mir beim Minister machte, hat mich deshalb geärgert, weil man sie nicht einmal für eine Übertreibung wirklich vorgekommener Facta gelten lassen kann, sondern sie eine reine Erfindung ist, die auf die Gesinnung dessen, der sie vorgebracht hat, ein schiefes Licht wirft. – Ich erhielt auch Andeutungen, daß man fände, ich zöge in die Anatomie manches Physiologische und Chemische hinein, was der ganz allgemeinen eigentlichen Anatomie den Platz verengerte, und man machte sich darüber lustig, daß in der physiologischen Optik einmal ein Cosinus vorgekommen war.»

Ein weiteres Merkmal an HELMHOLTZ ist auffällig: Er interessiert sich in einem seltenen Ausmaß für alle Dinge, die ihm zu Gesicht kommen, und sucht sie zu klären. Daraus ergibt sich, daß er auf allen Gebieten, mit denen er durch äußere Umstände in Berührung kommt, immer etwas zu leisten versucht und es wirklich auch kann. Aufschlußreich hiefür ist die Probevorlesung um die Stelle an der Kunstakademie, wo Anatomie für Künstler zu dozieren war. Er entwickelte in einem wohlfundierten Programm die Punkte, die ihm wichtig schienen, wie die Anatomie für Künstler zu betreiben sei. In Bonn als Professor für Anatomie hat er es fertiggebracht, zwei Arbeiten «Über die Bewegung des Brustkastens» und «Über die Wirkungen der Muskeln des Armes» zu schreiben.

Die Entdeckung von FARADAY[1], daß zwei Eisstücke durch Druck bei null Grad zusammenfrieren, erkennt HELMHOLTZ als eine der Ursachen der Plastizität des Eises, und er bringt sie in Beziehung zu der Gestaltung und Bewegung der Gletscher. Daß er sich gerne mit Gletschern abgegeben hat, hängt wohl auch damit zusammen, daß er oft in unserer Alpenwelt Erholung suchte. Dann gibt er in kurzen Zügen eine Theorie der bis dahin unverstandenen Föhnerscheinungen. In einer Arbeit über Wirbelbewegungen ist es ihm zum ersten Male möglich, die mit der Rotation von Flüssigkeitsteilchen verbundenen Bewegungen mathematisch zu erfassen, und er zeigt unter bestimmten Voraussetzungen, wie Wirbelringe sich bilden können, wie sie in ihrer Masse konstant bleiben, sich unzerstörbar durch die ganze Bewegung hindurch erhalten, sich anziehen und abstoßen, gegenseitig Verbindungen eingehen können, alles Eigenschaften, wie William THOMSON bemerkte, die den Eigenschaften der Atome entsprechen und die den großen englischen Physiker und Freund von HELMHOLTZ auf eine Wirbelringtheorie der Atome führte. Die Arbeit über die Wirbelbewegungen, die zu Ergebnissen höchst eigener Art führte, hat sich auch später bei seinen Untersuchungen über Luftbewegungen in Orgelpfeifen als höchst fruchtbar erwiesen. Auch für andere Gebiete, insbesondere für die Meteorologie, verstand er sie fruchtbar auszunutzen. So hat er durch theoretische Betrachtungen[2] gefunden, daß wo zwei Luftmassen verschiedener Temperatur übereinander hinwegfliegen, an der Grenzfläche Wirbel sich bilden müssen. Diese Wirbelgebiete können sichtbar in Erscheinung treten und bilden die sogenannten Schäfchenwolken.

Ich könnte Ihnen noch eine lange Reihe solch interessanter Arbeiten aufzählen. Ich will mich aber auf zwei weitere Arbeitsgebiete beschränken. Das eine betrifft die Maxwellsche Theorie. FARADAY, der sich vom Zeitungsausträger und Buchbinder – als er starb, fand man 95 Ehrendiplome gelehrter Gesellschaften eigenhändig von ihm gebunden vor – zum erfolgreichsten Experimentalphysiker seiner Zeit emporarbeitete, entdeckte die elektrischen und magnetischen Kraftlinien. MAXWELL gelang es bald, die Kraftlinienbilder FARADAYS in eine dem allgemeinen Verständnis zugängliche mathematische Form umzusetzen, und er schuf damit die Theorie des Lichtes. Licht und Elektrizität sind so auf denselben Grund zurückgeführt. HELMHOLTZ kannte FARADAY und MAXWELL persönlich. Von FARADAY sagte er: «Er ist einfach, liebenswürdig und anspruchslos wie ein Kind; ein so herzgewinnendes Wesen habe ich an einem Manne noch nie gesehen.» Noch fehlte für die Maxwellsche Theorie eine experimentelle Bestätigung. Es ist kein Zufall, daß sie im Helmholtzschen Institut durch denjenigen seiner Schüler, der ihm an Begabung am nächsten stand, Heinrich HERTZ, erfolgte. Dieser zeigte, daß von elektrischen Funken ausgehende Strahlen sich ganz wie Lichtbündel benehmen, reflektiert, ge-

[1] L. KOENIGSBERGER, l. c., 2. Bd. (1903), S. 15.

[1] Nach TH. ENGELMANN, l. c.

[2] W. VON BEZOLD, *Hermann von Helmholtz* (J. A. Barth, Leipzig 1895).

brochen und polarisiert werden können und gegenseitig interferieren. Die Ankündigung der Hertzschen Arbeit tat Helmholtz in der Physikalischen Gesellschaft folgendermaßen kund: «Meine Herren, ich habe heute die wichtigste physikalische Entdeckung des Jahrhunderts mitzuteilen.» Helmholtz hat sich von Anfang an der Maxwellschen Theorie angeschlossen und sie durch eigene Arbeiten, wie die Theorie der Farbenzerstreuung, erweitert.

Eine letzte Arbeit möchte ich endlich noch besprechen. Es ist die Erhaltung der Kraft oder, wie wir heute sagen, Erhaltung der Energie, durch die Helmholtz wie ein «leuchtender Stern erster Größe seinen Eintritt in die wissenschaftliche Welt nahm». Für das materielle Leben ist Energie unbestritten der kostbarste Stoff, den die Welt zu spenden hat. Es ist erst ein Jahrhundert her, daß dem Menschen die Bedeutung des Wortes Energie aufgegangen ist. Nicht nur werden Autos, Flugzeuge und Bahnen damit betrieben, auch unser Leben wird weitgehend durch diesen Stoff gespiesen. Wie ein Flugzeug sich nur so lange in der Luft zu halten vermag, als ihm dauernd Energie in Form von Benzin zugeführt wird, so verlangt unser körperliches Leben dauernd diesen Zufluß von Energie durch die Nahrung. Selbst im Schlaf setzt dieser Energiestrom nicht aus, und wir wissen heute von Messungen mit radioaktiven Atomen, durch welche die Wanderung von Stoffen geprüft werden kann, daß alle Teile unseres Körpers, selbst die Knochen, dauernd erneuert werden. Aber nicht nur unser eigenes Leben, sondern auch die Gestaltung der ganzen menschlichen Gesellschaft ist weitgehend mit der Energie verkoppelt. Unsere Lebensgewohnheiten und die soziale Struktur der Menschheit sind Funktionen der Energie. Jede neuentdeckte Energieart und ihre Nutzung haben der menschlichen Gesellschaft besondere Züge aufgeprägt. Ich erinnere an die Auswirkungen der Dampfmaschine im 18. Jahrhundert, womit die Industrialisierung begonnen hat, und ihre sprunghafte Weiterentwicklung im 19. Jahrhundet durch die Ausnützung der elektrischen Energie. Damit ist das Gesicht der Menschheit tief verändert worden. Industrieanlagen und Erzeugnisse, wie wir sie heute kennen, sind unmöglich ohne gewaltige Energiequellen. Unser 20. Jahrhundert hat die Ehre, eine weitere Energieart, die Atomenergie, erschlossen zu haben. Es ist klar, daß auch sie sich tief in das Gesicht der Menschen eingraben und Veränderungen in der gesellschaftlichen Struktur bewirken wird, von denen wir heute noch kaum eine Vorstellung haben.

Helmholtz war nicht der erste, der diese heute geläufige Vorstellung von der Erhaltung der Energie lehrte. Schon Carnot, ja sogar Leibniz wußten davon. Wenige Jahre vor Helmholtz war es der Arzt Robert Mayer und der Bierbrauer Joule, die diese Notwendigkeit der Energieerhaltung erfaßten und ausdrückten. In aller Klarheit und Schärfe ist sie aber vor allem durch Helmholtz vertreten worden. Damit schenkte er der Naturwissenschaft und der Technik ein fundamentales Prinzip, dem sich nicht nur die makroskopischen Vorgänge zu unterziehen haben, sondern das auch in den atomaren Vorgängen der Materie seine Gültigkeit aufrechterhält.

Weitere Beweise für die Bedeutung von Helmholtz möchte ich unterlassen. Wer in den Originalarbeiten blättert, wird leicht die Aussage Engelmanns bestätigt finden[1], daß das, was unbesprochen blieb, in diesem Rückblick mehr ist, als mancher tüchtige Forscher in seinem ganzen Menschenleben leistet.

Unsere Stadt hat Helmholtz ebenfalls gekannt. Anläßlich einer Reise, die ihn durch Basel führte, schildert er seiner Frau in begeisterten Worten die Holbeinschen Handzeichnungen[2]. Die Handzeichnungen findet er von wirklich ausgezeichneter Vollendung; so viel Kraft, Charakter und dramatisches Leben findet man selten beieinander – nur die Grazie fehlt.

Lassen Sie mich meine Ausführungen, für deren Unvollständigkeit ich um Nachsicht bitte, schließen mit einem Wort von Helmholtz, welches er zur Feier seines 70. Geburtstages und zur Gründung der Helmholtz-Stiftung ausführte[3]: «Sie wollen meinen Namen gleichsam zur Fahne einer großartigen Stiftung machen, welche wissenschaftliche Forschung in allen Ländern des Erdballs ermutigen und fördern soll. Die Wissenschaft und die Kunst sind zur Zeit ja das einzig übriggebliebene Friedensland der zivilisierten Nationen. Ihr immer höher wachsender Ausbau ist ein gemeinsames Ziel aller, was durch gemeinsame Arbeit aller, zum gemeinsamen Vorteil aller durchgeführt wird. Ein großes und heiliges Werk.»

[1] Th. Engelmann, l. c..
[2] L. Koenigsberger, l. c., 1. Bd. (1902), S. 274.
[3] L. Koenigsberger, l. c., 3. Bd. (1903), S. 47.

Corrigendum

W. Koella, *Stumme Leistungen der Propriozeptivität* Exper. 7, 208 (1951):

Der Autor macht uns darauf aufmerksam, daß es auf Seite 209, linke Spalte, Zeile 5 von unten, *-dispositiv* und nicht -diapositiv heißen muß.

Unsere medizinischen Spezialpräparate werden von unserer Forschungsabteilung in enger Zusammenarbeit mit führenden Instituten und Kliniken entwickelt.

Die Präparate unter der Marke

CILAG

werden von den Aerzten wegen ihrer stets gleichbleibenden hohen Qualität und Zuverlässigkeit allgemein geschätzt.

CILAG AKTIENGESELLSCHAFT SCHAFFHAUSEN

W. THEILHEIMER

Synthetic Methods

Synthetische Methoden der organischen Chemie

of Organic Chemistry

Vol. I: VIII + 224 p., 3. Aufl. 1950 . . . sFr. 26.—
Vol. II: VIII + 309 p., 1948 . . . . . sFr. 36.40
Vol. III: VIII + 412 p., 1949 . . . . . sFr. 41.60
Vol. IV: XI + 360 p., 1950 . . . . . sFr. 38.50

Angewandte Chemie (*7. Januar 1950*): «Die Zusammenfassung neuer bzw. neubearbeiteter synthetischer Methoden stellt einen Schatz von außerordentlichem Wert dar. Ausstattung und Druck sind vorzüglich.»

The Chemical Age (*Dezember 9, 1950*): "Because it gives a continuous record of new organic syntheses and of standard methods and subsequent improvements, this collection should prove a useful supplement to the Beilstein series."

Just out:
Soeben erschien: Vol. **5**

With Reaction Titles of Vol. 1—5 and Cumulative Index

Mit Titeln und Generalregister der Bände 1–5. Mit deutschem Register

XII und 612 Seiten, 1951
sFr. 64.50, US $14.80

BASEL (Schweiz) S. KARGER NEW YORK

Soeben erschien die **4.** neubearbeitete Auflage:

Die biogenen Amine

und ihre Bedeutung für die Physiologie und Pathologie des pflanzlichen und tierischen Stoffwechsels

von Dr. phil. et med. h. c. M. GUGGENHEIM, Basel

630 Seiten. Preis sFr. 78.–

Aus dem Inhalt:

Allgemeiner Teil: Definition und Einteilung der biogenen Amine. Geschichtlicher Überblick. Biogenese. Biochemischer Abbau. Physiologische Bedeutung. Pharmakologisches Verhalten. Isolierung und Bestimmung. *Spezieller Teil:* I. Alkylamine und quartäre Tetraalkylammoniumbasen. II. Alkanolamine und quartäre Alkanolammoniumbasen. III. Betaine und w-Aminosäuren. IV. Diaminocarbonsäuren und Polymethylendiamine. V. Arginin und die Guanidinbasen. VI. Histidin und die Imidazolbasen. VII. Phenylalkylamine und Oxyphenylalkylamine. VIII. Indolalkylamine und Oxyindolalkylamine. IX. Biogene Amine unbekannter Konstitution.

Aus den Besprechungen der 3. Auflage

Schweiz. Med. Wochenschrift (Nr. 4, 1941): «Von den vielen Handbüchern und Monographien, die im Laufe der letzten Jahre erschienen sind, ist gerade das Guggenheimsche Buch als eines der wertvollsten Hilfsmittel der biochemischen Forschung auf das allerbeste zu empfehlen.»

Bulletin de la Société de la Chimie biologique (No 4–6, 1942): «Ce précieux traité, auquel Barger lui-même n'a pas manqué de participer ses conseils éclairés, comme dit l'auteur, est appelé à rendre les plus grands services.»

Brit. Medical Journal (June 28th, 1941): "Dr. Guggenheim has long been recognized as the outstanding authority on the amines present in organisms. He has managed to compress an enormous amount of information into a single volume, and biochemists und physiologists in general will be very grateful to him for the labour he has expended in providing an authoritative account of the important and difficult subject."

BASEL (Schweiz) S. KARGER NEW YORK

Demnächst erscheint

Kartothek der Thiazolverbindungen

von

BERNHARD PRIJS

Ca. 1200 Blätter in 4 Ringbüchern. Preis ca. sFr. 166.40

Erstmals wird hier der Versuch unternommen, sämtliche den Chemiker interessierenden Angaben über eine Klasse von Verbindungen in Form einer stets ergänzbaren Kartothek zusammenzustellen, womit das zeitraubende Nachschlagen in rund zwanzig Registern überflüssig wird. Das Werk enthält in übersichtlicher Anordnung die aus rund 1300 Publikationen und Patenten entnommenen Angaben über Darstellung, Eigenschaften, Reaktionen, Nachweis und Salze der bis 1. Januar 1949 beschriebenen, über 2000 Verbindungen des Thiazols, darunter des Vitamins B^1, des Sulfathiazols sowie der andern zahlreichen Sulfonamide und Sulfone der Thiazolreihe. Ein ausführliches Sachregister erlaubt die rasche Auffindung bestimmter Verbindungs- und Reaktionstypen innerhalb dieser Reihe, was auf Grund der bisherigen Handbücher und Referatenblätter nicht möglich ist. Das Werk, das durch regelmäßig erscheinende Nachträge stets auf den neuesten Stand gebracht werden soll, ist für jeden Chemiker, der sich mit der Chemie der Heterocyclen, speziell mit der Synthese von Thiazolverbindungen, befaßt, ein unentbehrlicher Helfer.

BASEL (Schweiz) S. KARGER NEW YORK